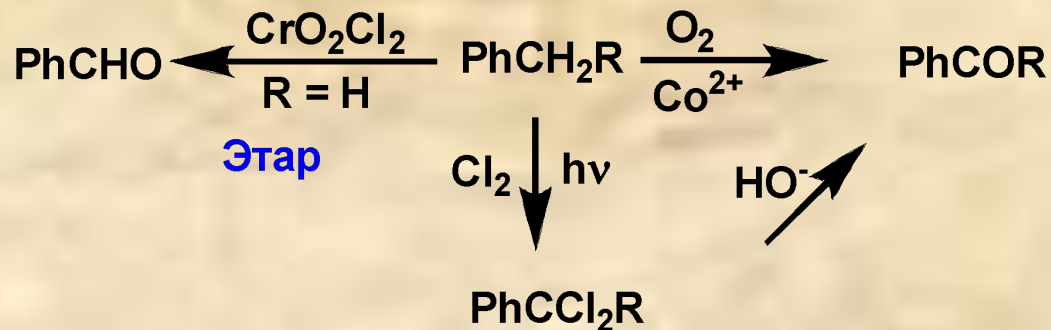


Карбонильные соединения (альдегиды и кетоны)

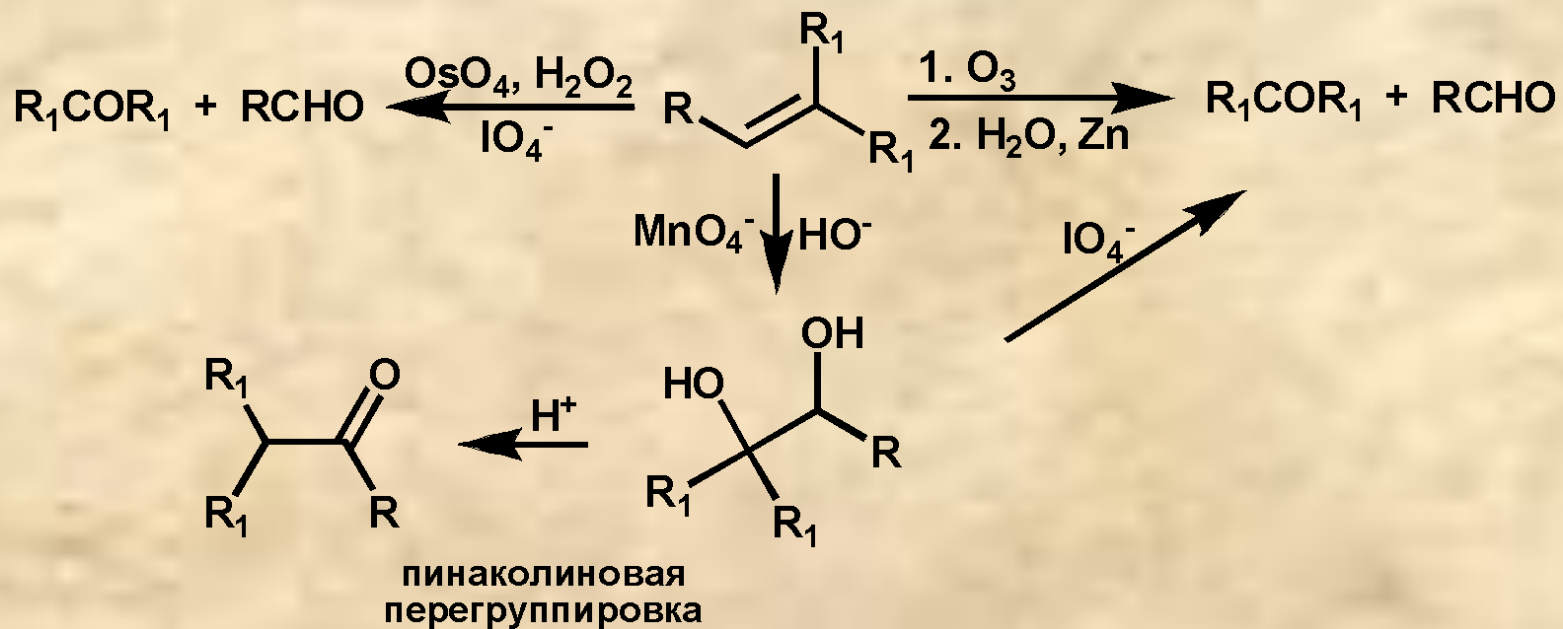
Методы получения

1. Из углеводородов

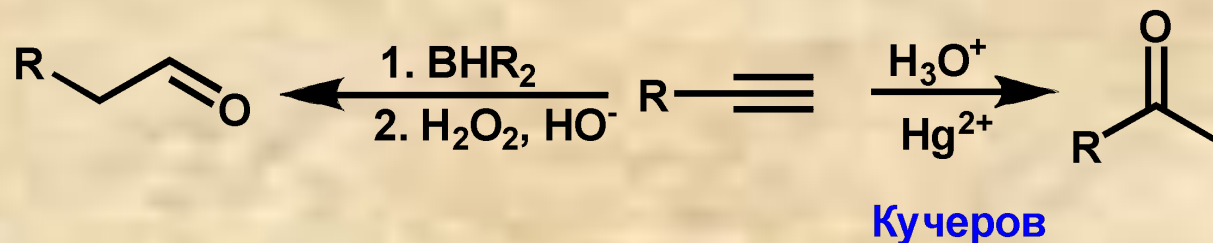
алкилбензолы



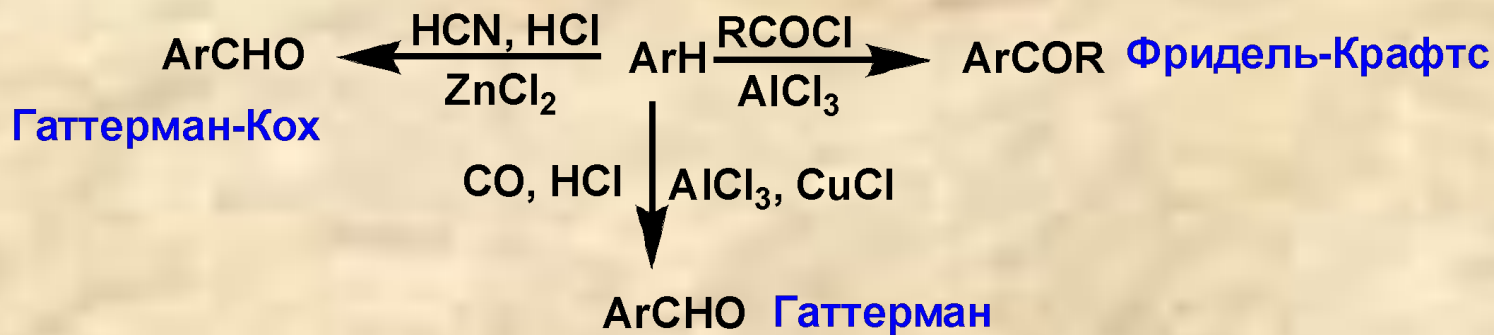
алкены



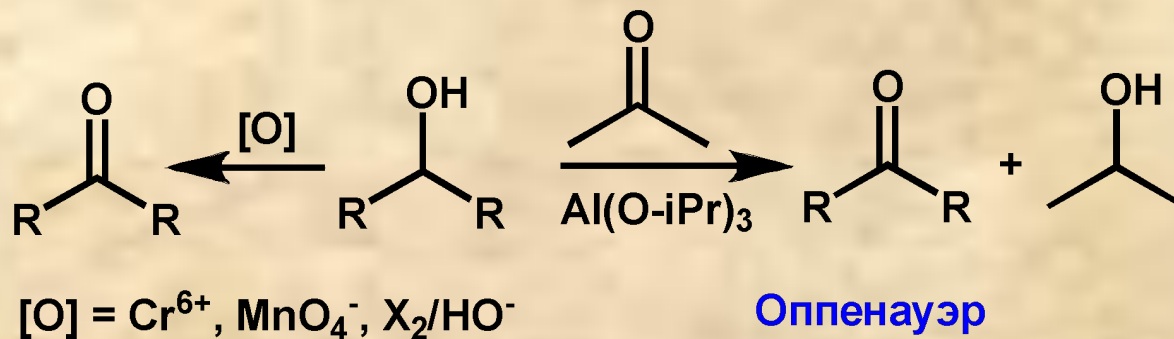
алкины

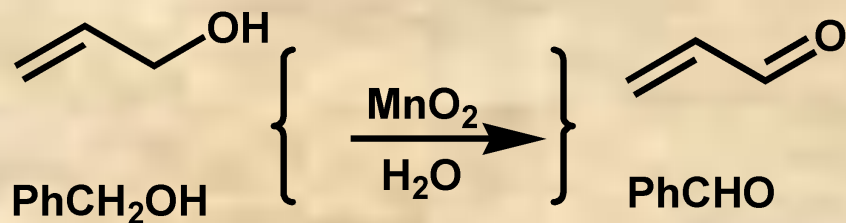


Ароматическое электрофильное замещение

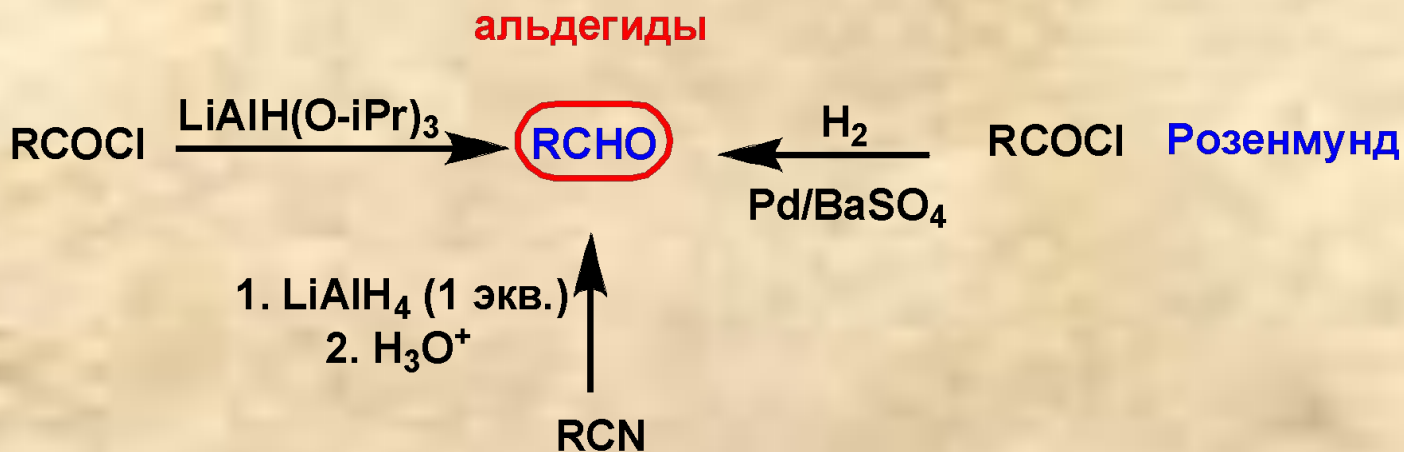
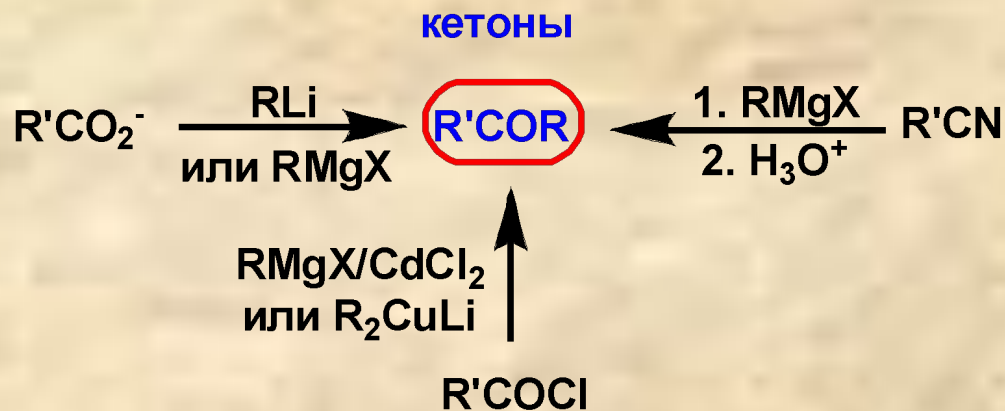


2. Из спиртов

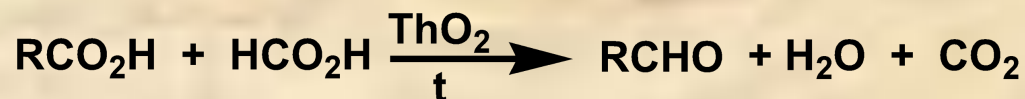
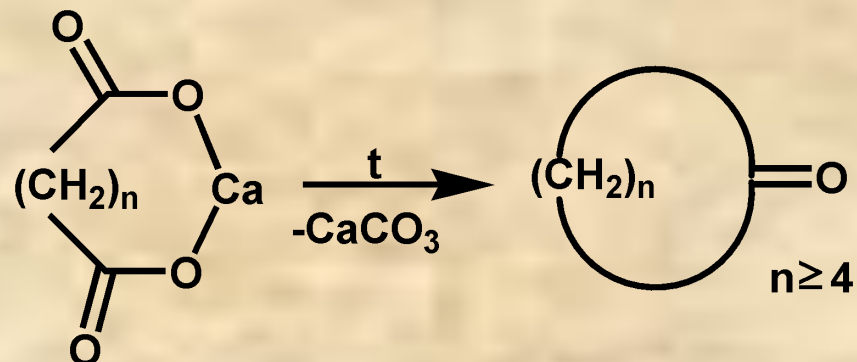




3. Из производных карбоновых кислот

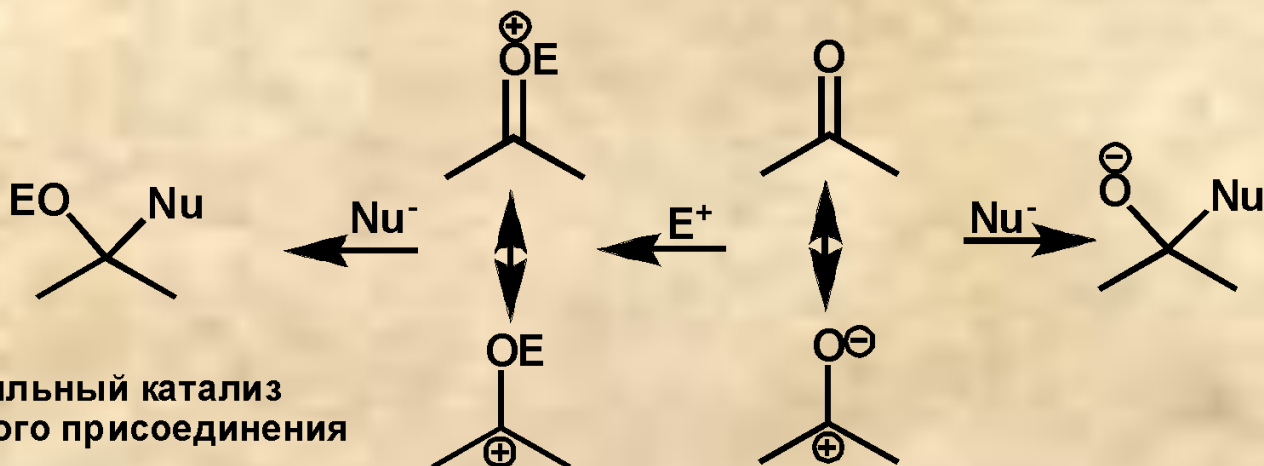


Пиролиз солей карбоновых кислот

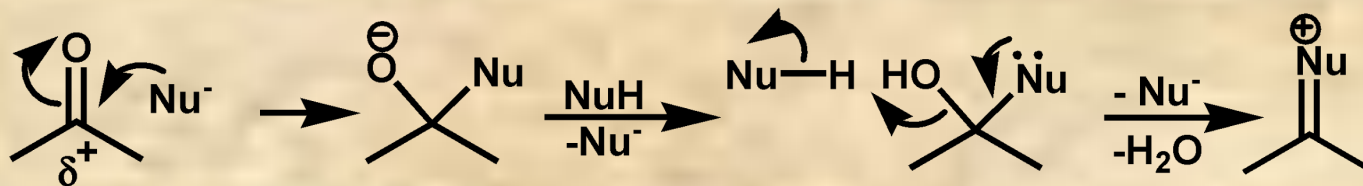


Свойства карбонильных соединений

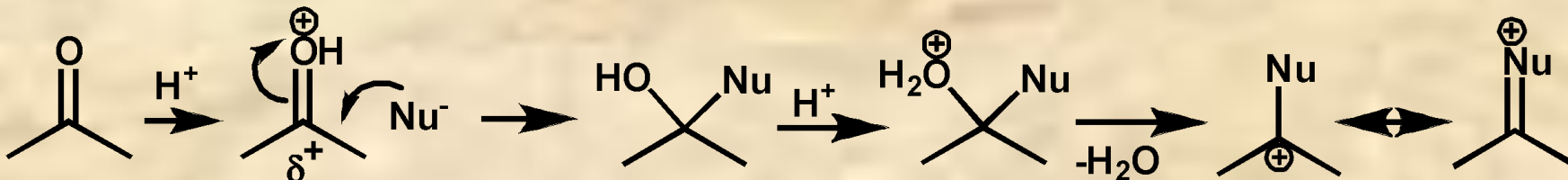
1. Полярность связи C=O – реакции нуклеофильного присоединения



Общая схема реакции присоединения-отщепления

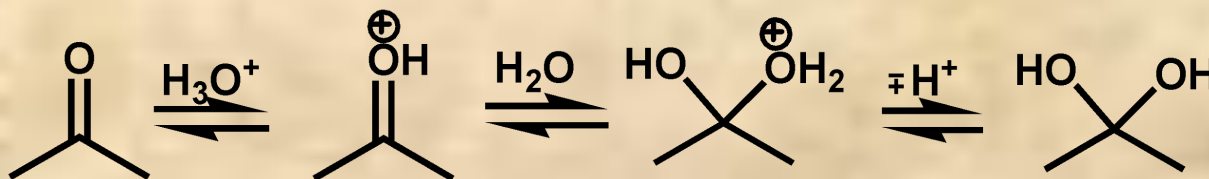


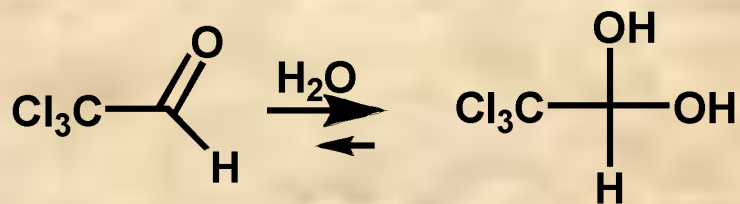
электрофильный катализ



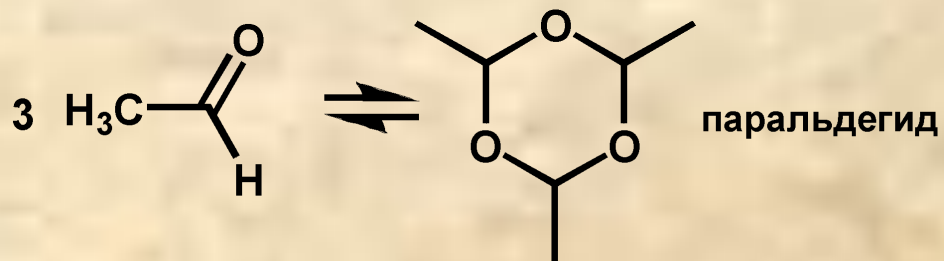
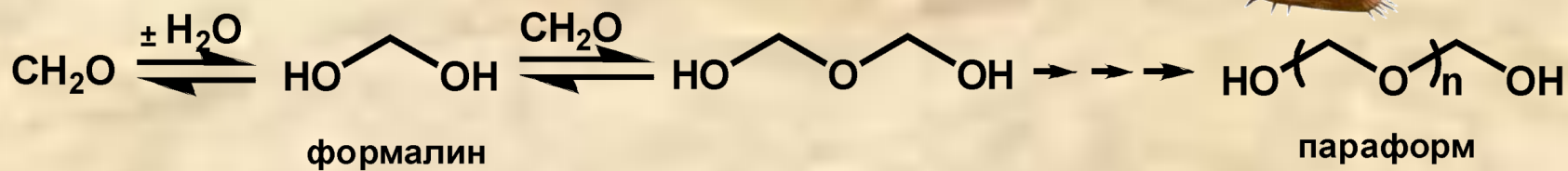
Вода, спирты

Реакция гидратации обратима, равновесие, как правило, смещено влево. Альдегиды в большей степени находятся в гидратной форме (атом водорода является акцептором по сравнению с алкилом, стерика – переход от sp^2 к sp^3 -гибридному атому), акцепторные заместители способствуют образованию гидратной формы (увеличение положительного заряда на карбонильном атоме углерода).

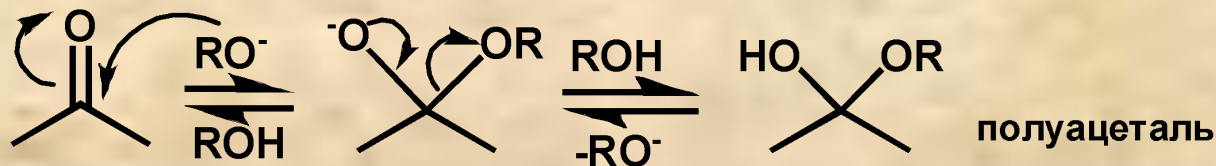


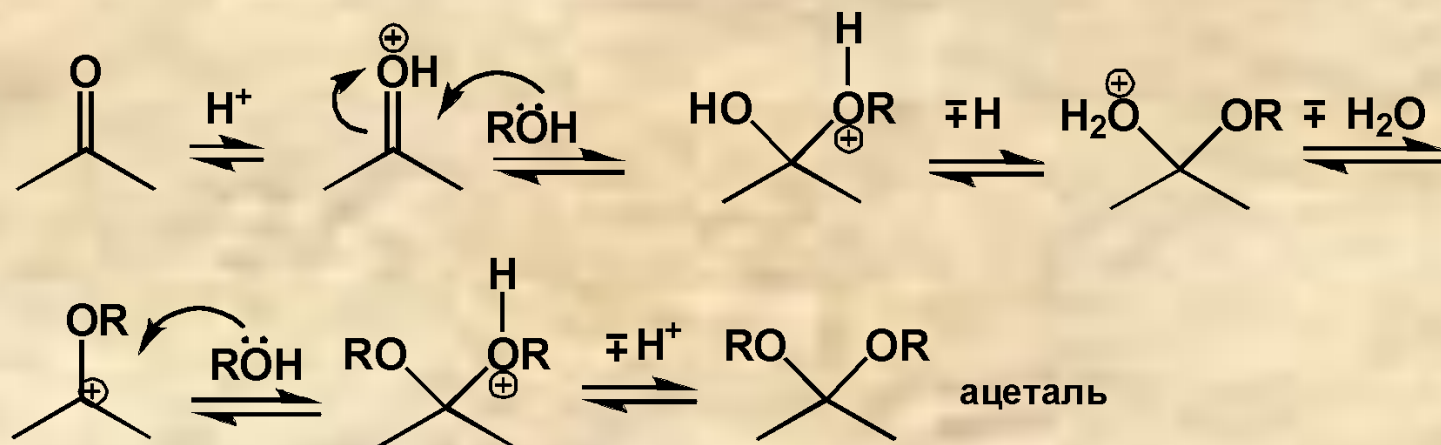


хлоральгидрат (антисептик для КРС)



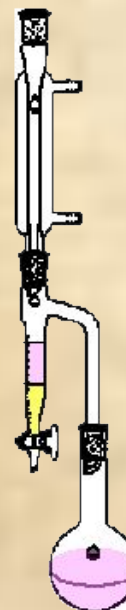
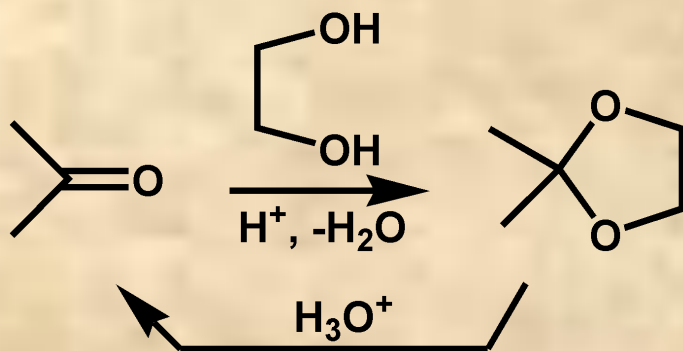
щелочная среда

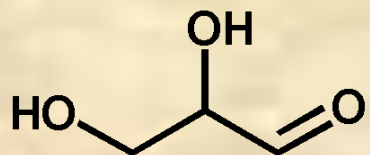
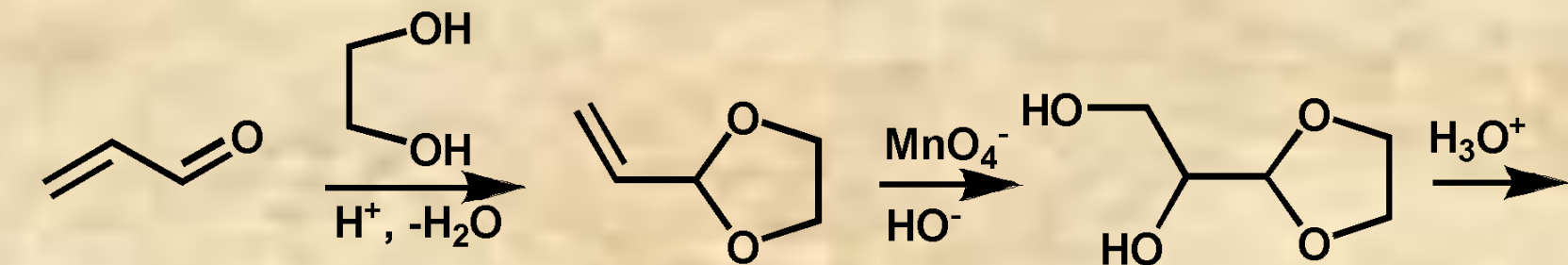




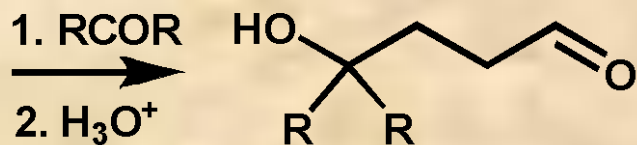
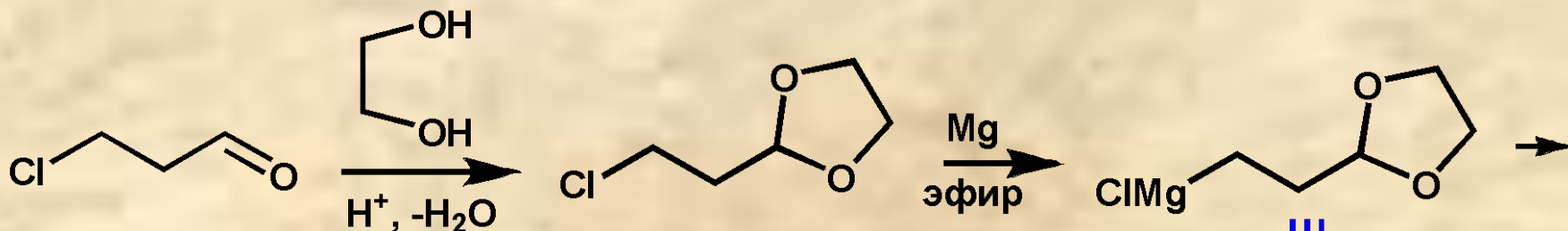
Реакция обратима, для протекания слева направо необходимо удаление воды, справа налево реакция идет в водном растворе (избыток воды)

Ацетальная группа как защитная:



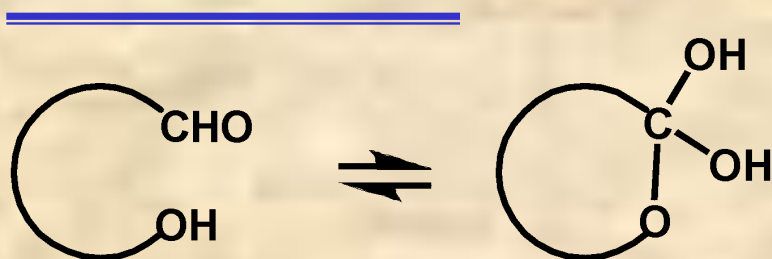
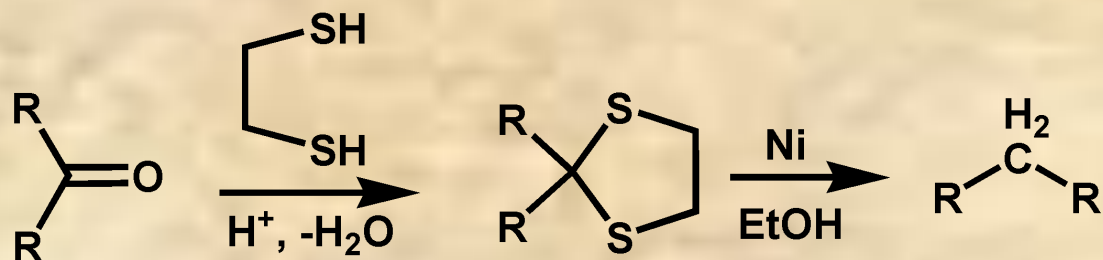


защита устойчива в щелочной среде (к действию нуклеофилов)

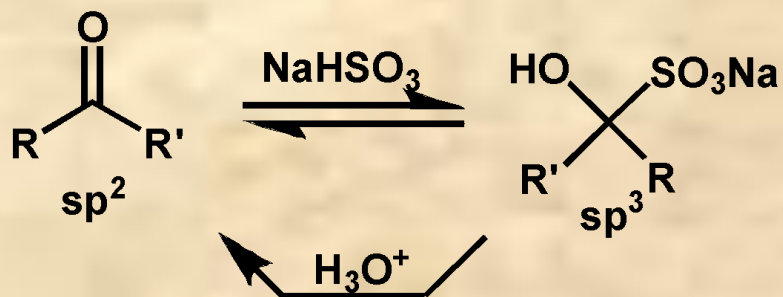


Аналогично:

Восстановление карбонильных соединений

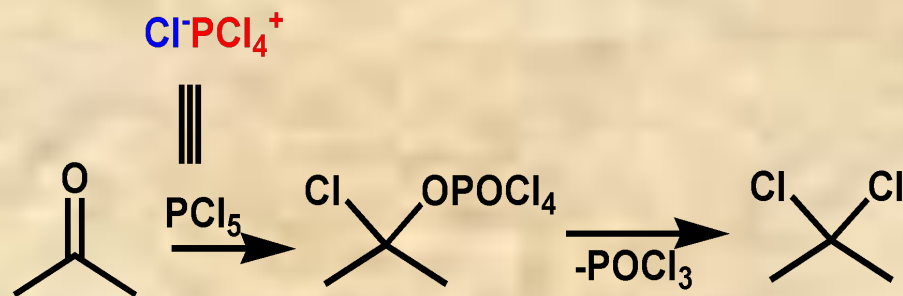


кольчато-цепная таутомерия
(углеводы)

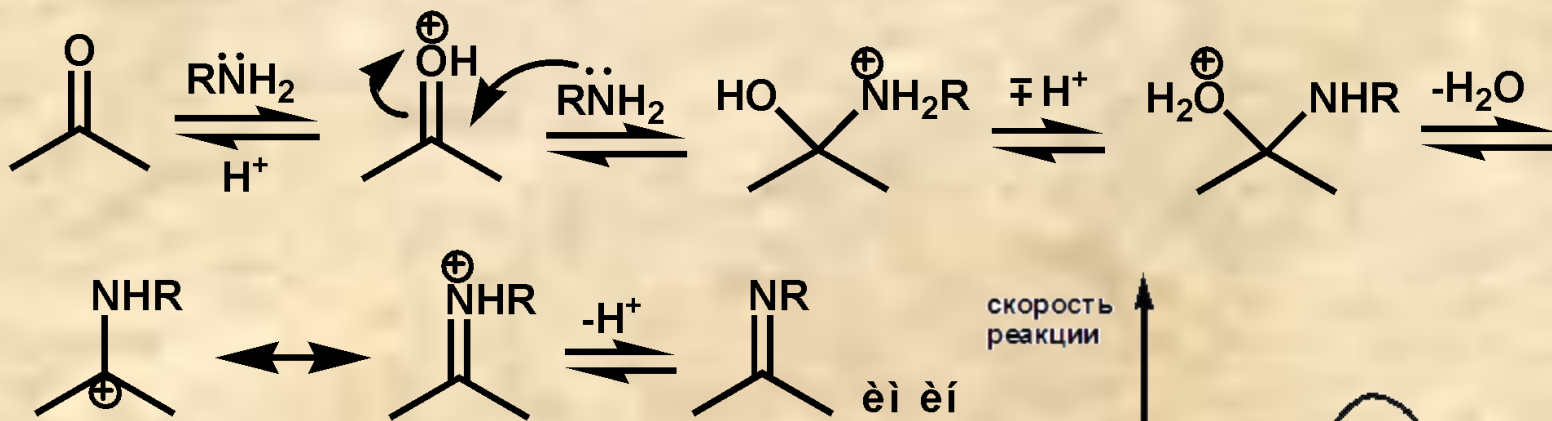


Бисульфитное производное - образуют альдегиды и пространственно незатрудненные кетоны. Растворимо в воде и может быть использовано для отделения альдегидов.

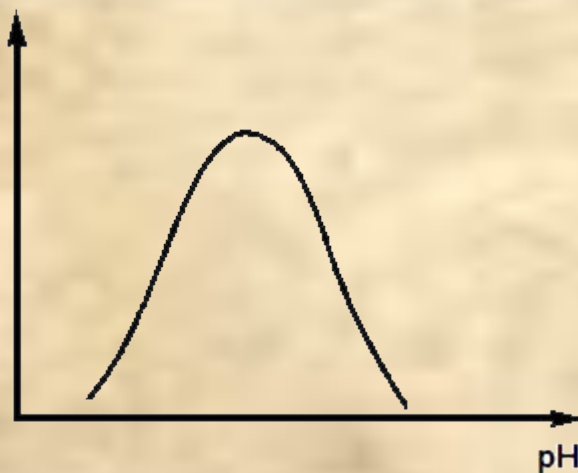
Галоген - нуклеофил

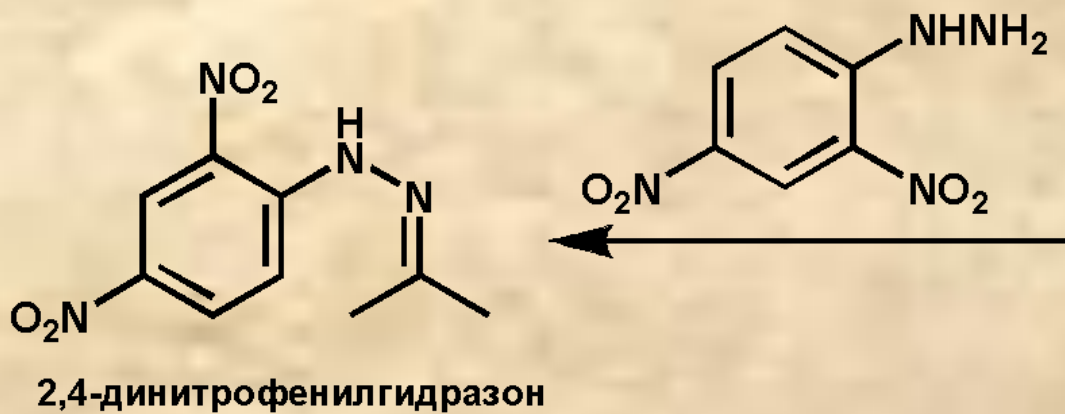
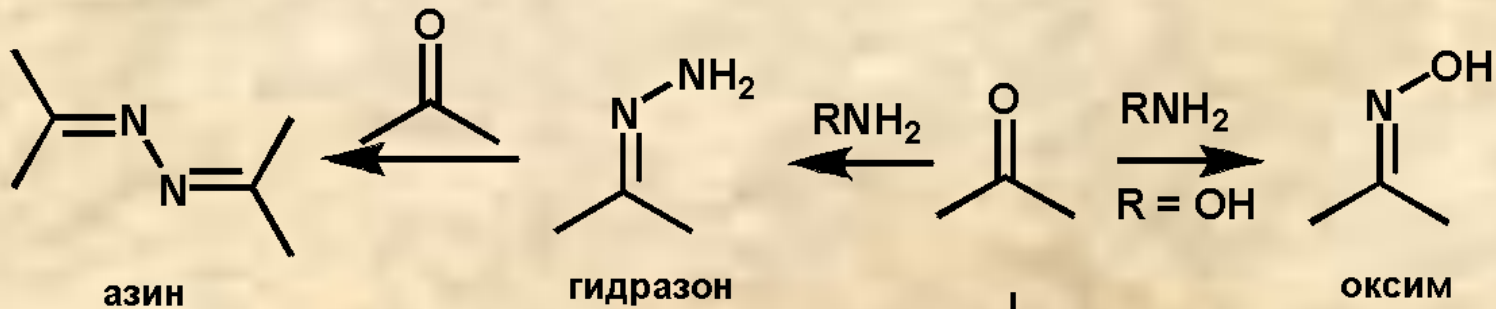
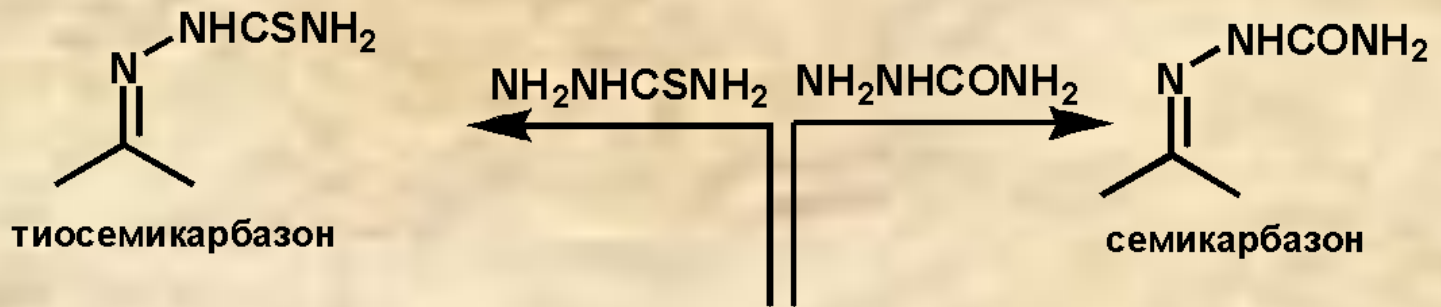


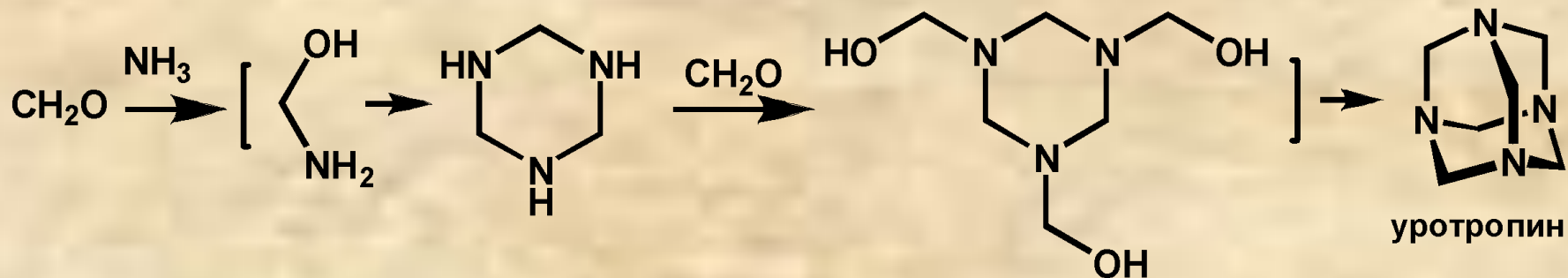
N-нуклеофилы



скорость
реакции

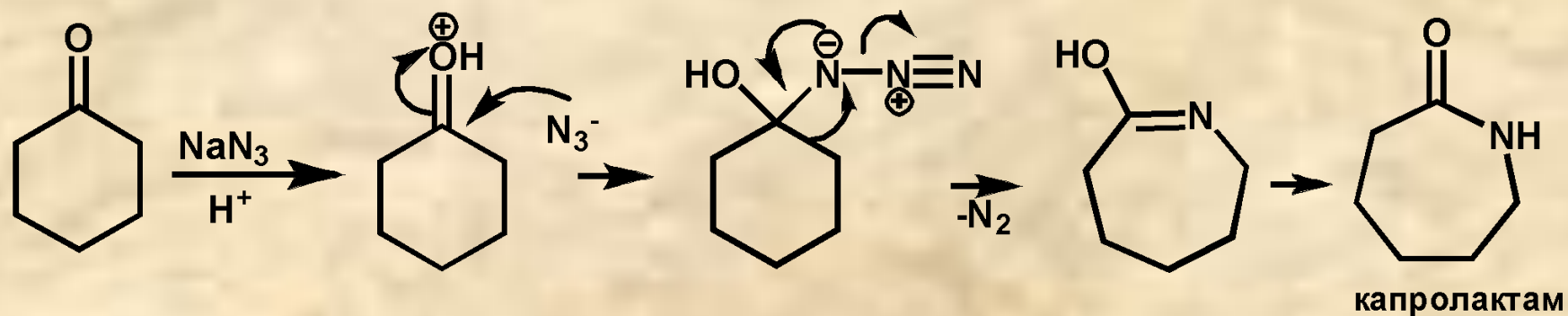




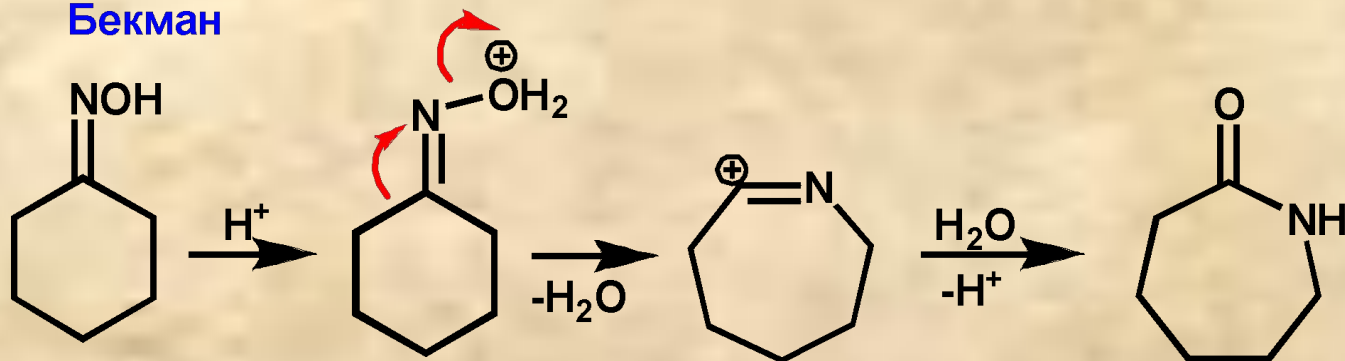


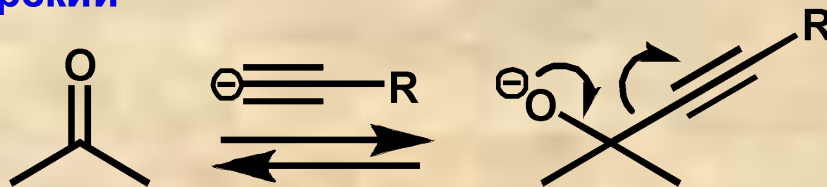
Перегруппировки азотистых производных карбонильных соединений

Курциус



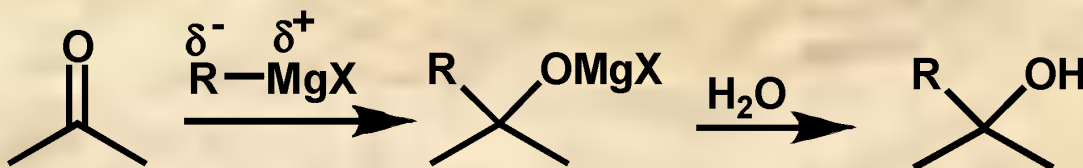
Бекман





Металлоорганические соединения

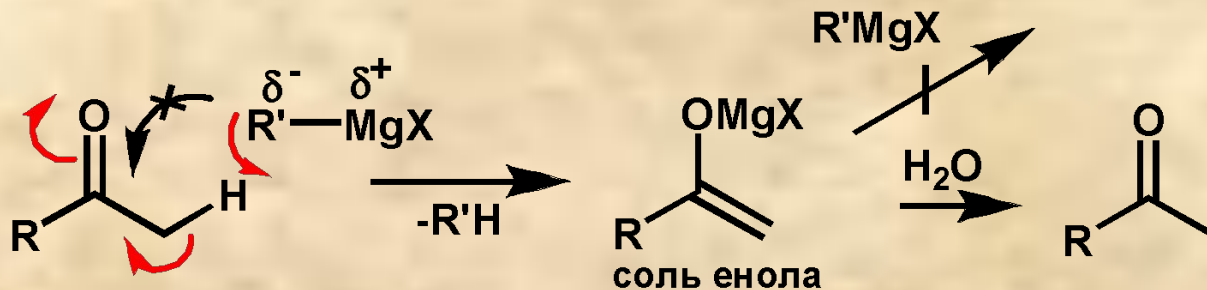
Обычное протекание реакции - нуклеофильное присоединение



Побочные процессы:

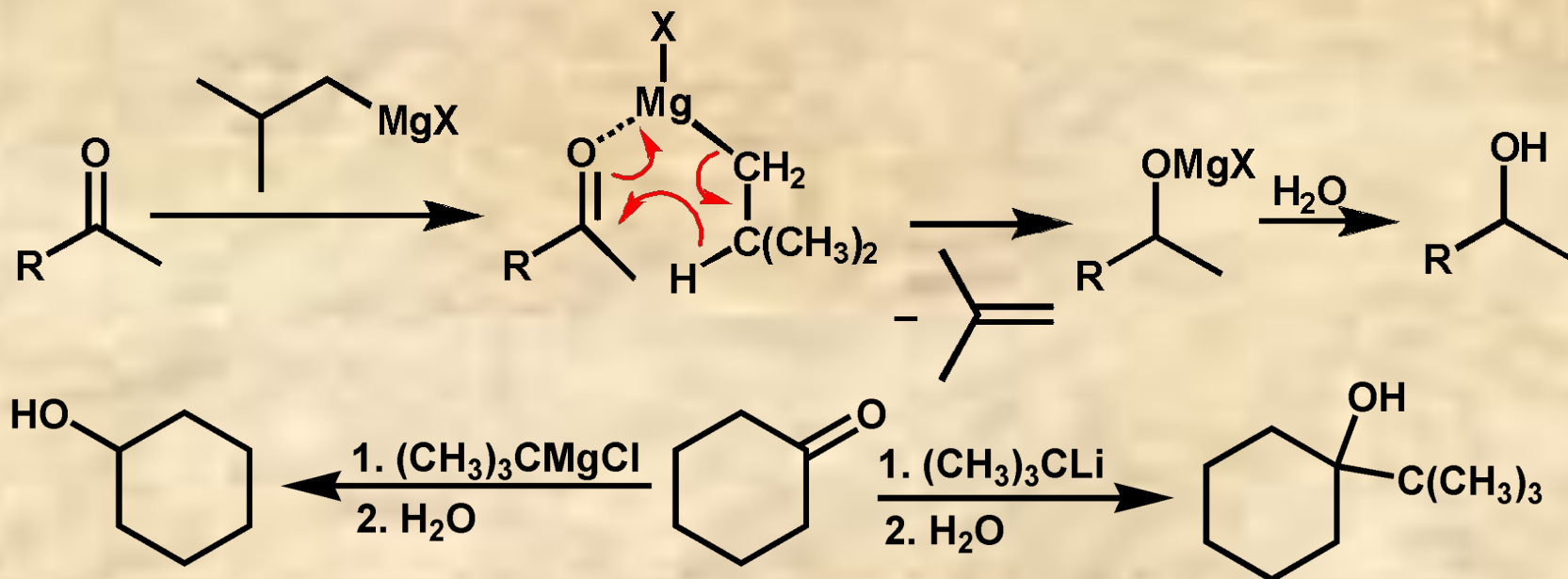
1. енолизация

протекает в случае объемных заместителей R и R'

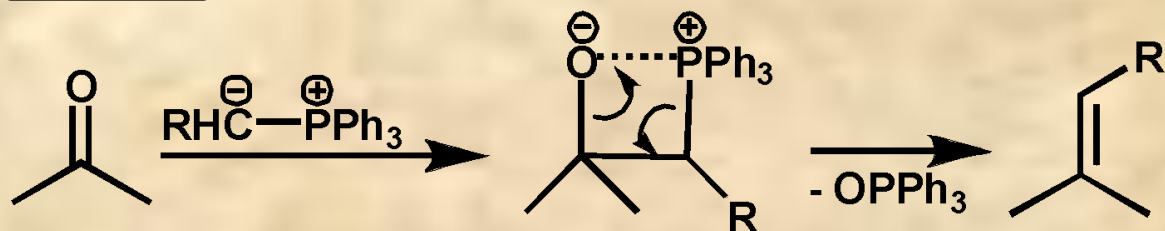


2. восстановление

протекает в случае объемных заместителей R



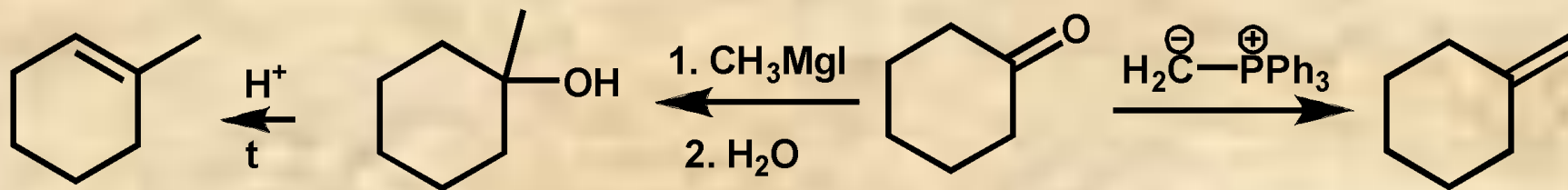
Виттиг



син-элиминирование

связь C=C возникает строго в том месте, где была связь C=O

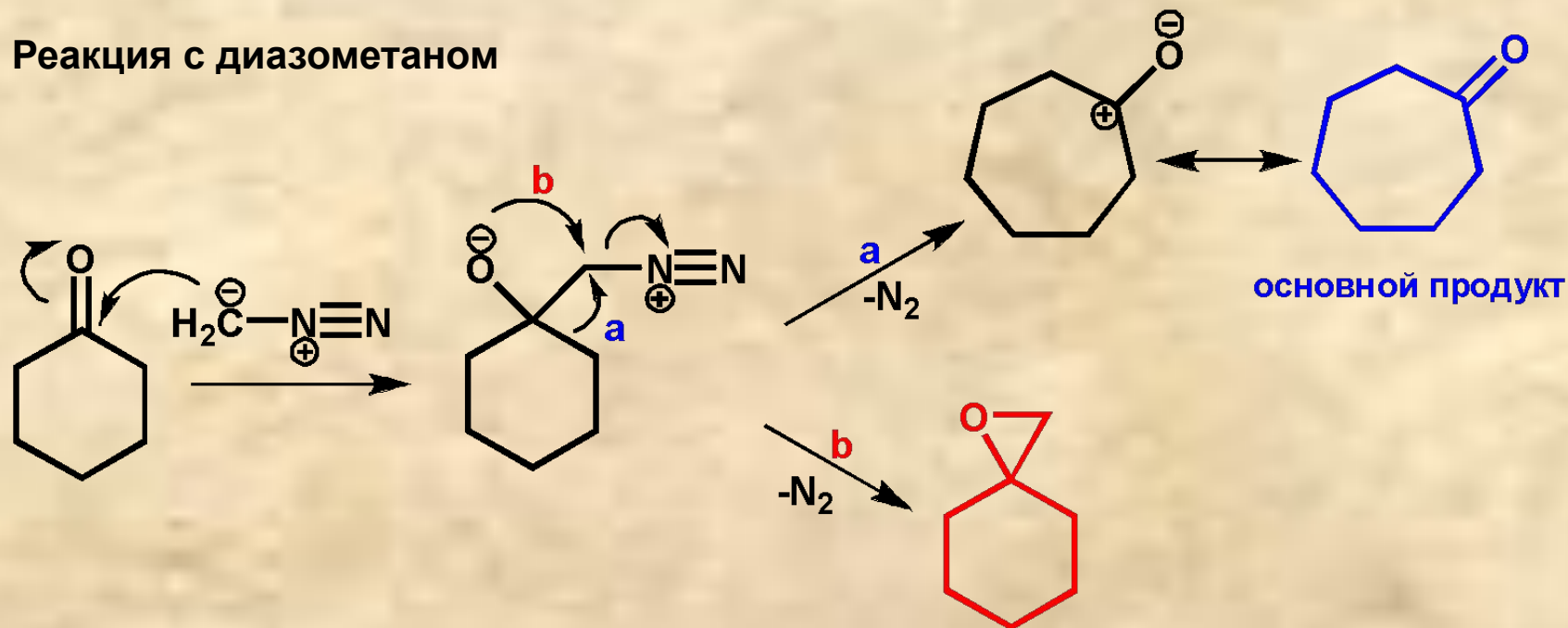
например:



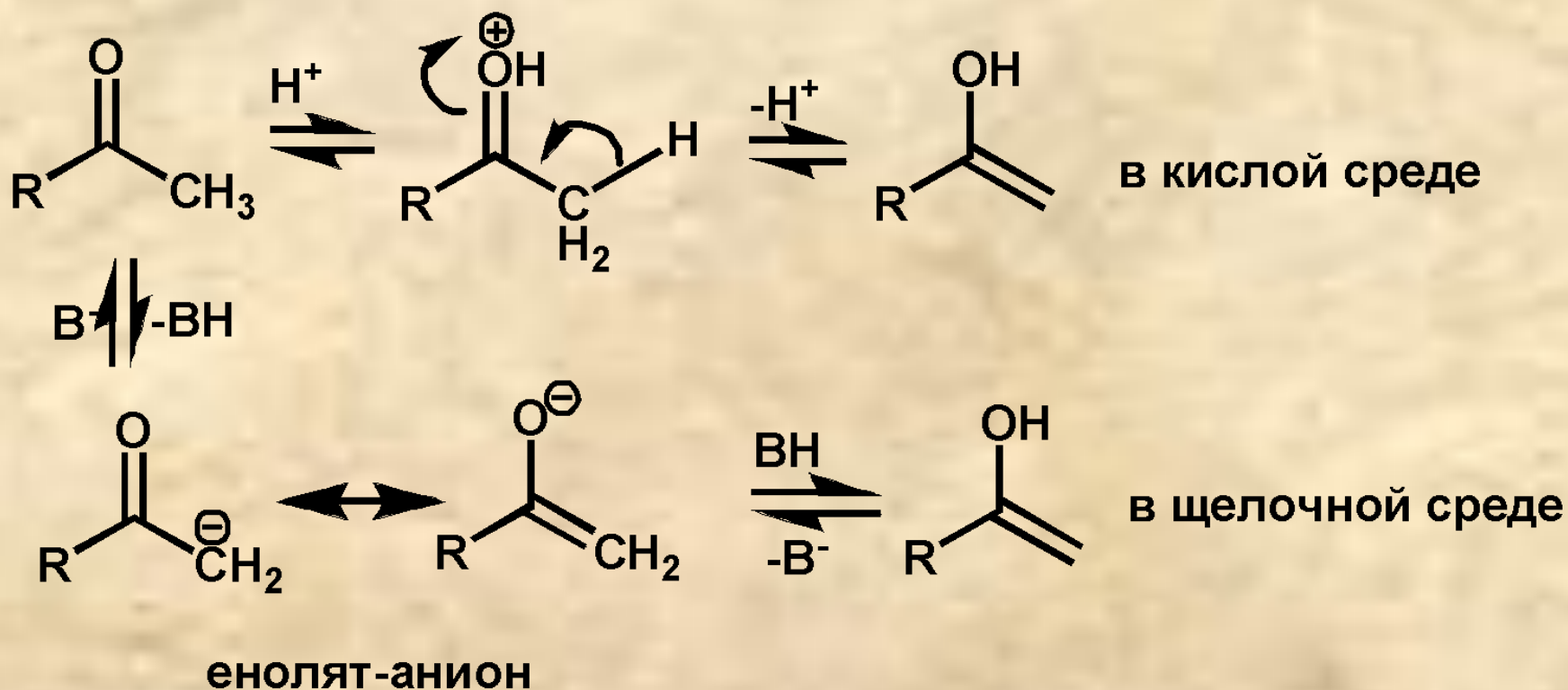
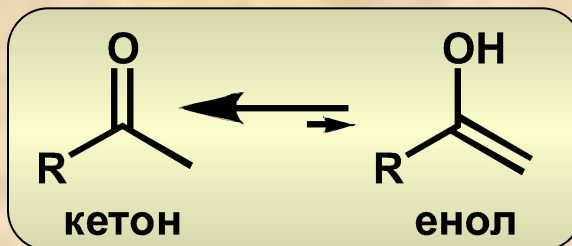
Синтез реагента Виттига



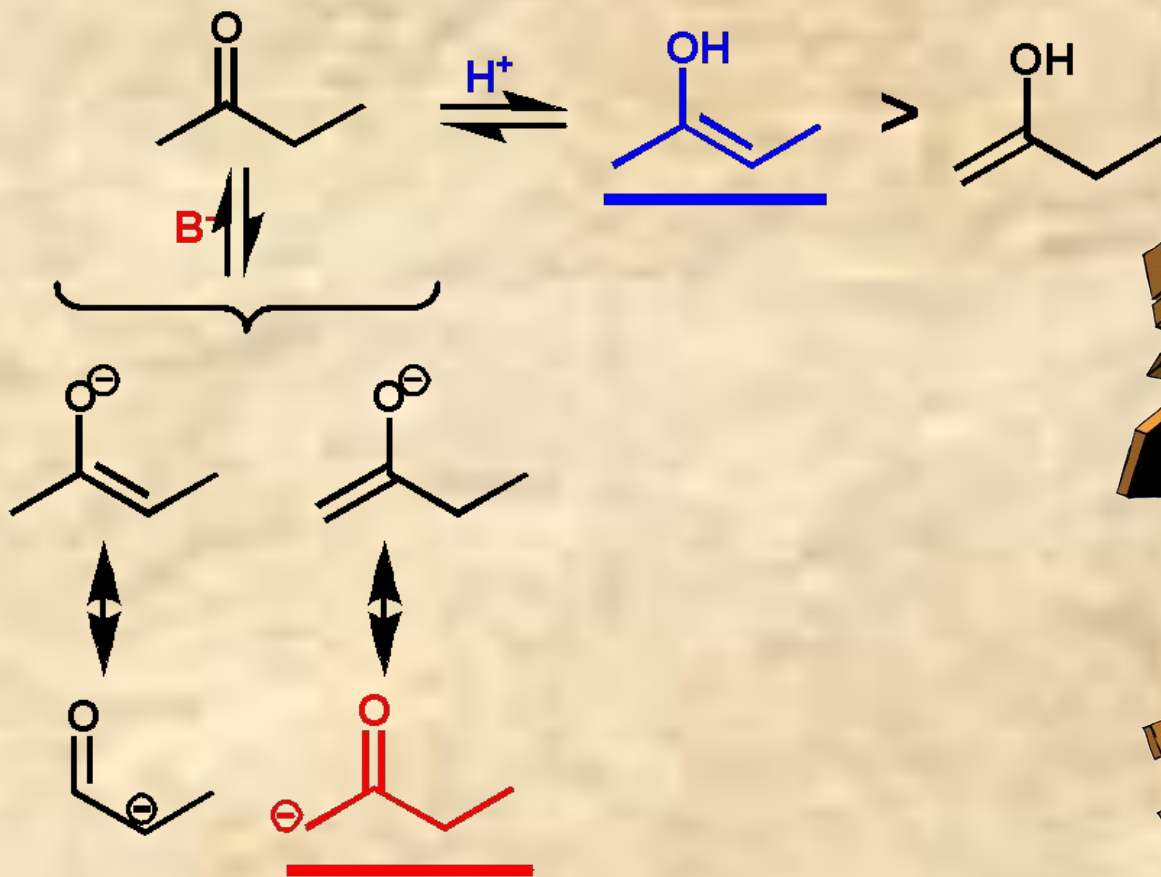
Реакция с диазометаном



Кето-енольное таутомерное равновесие и связанные с ним реакции



направление енолизации зависит от среды:



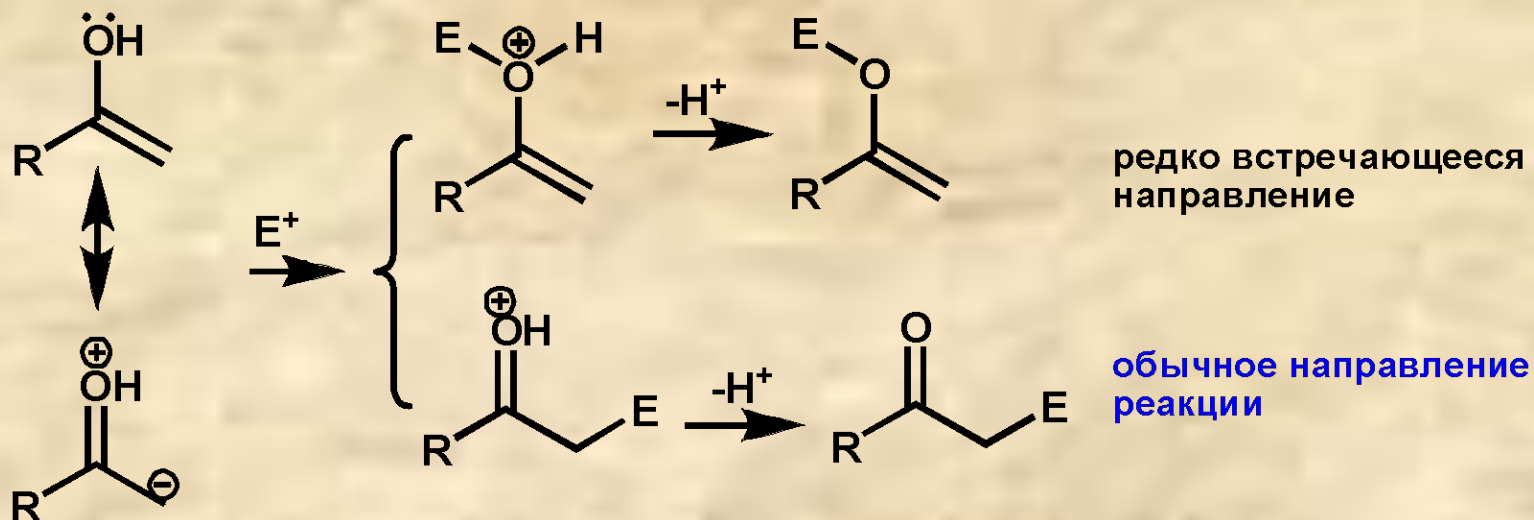
более замещенная кратная связь
более выгодна



менее замещенный енолят-анион
более устойчив (алкил - донор электронов)

Енолизация обеспечивает возможность электрофильной атаки по альфа-углеродному атому!

Енол

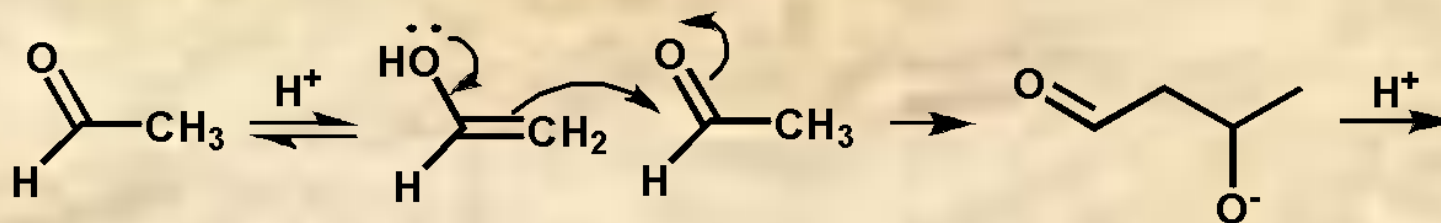


Енолят-анион

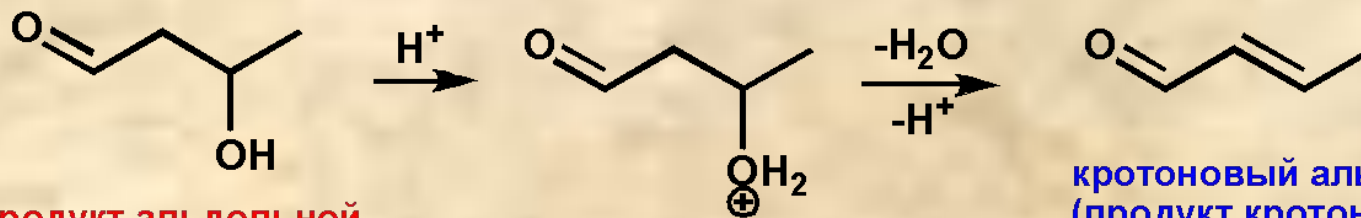


Реакции конденсации

карбонильное соединение - электрофил (частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода; енол - нуклеофил (пара электронов атома кислорода, находящаяся в сопряжении с кратной связью)

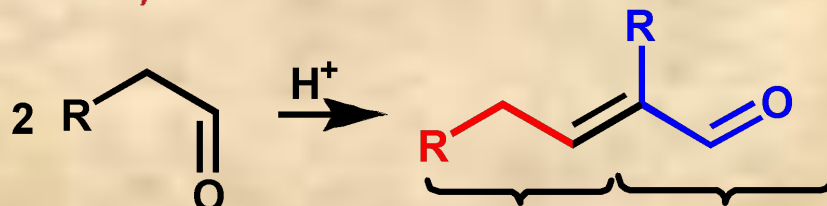


концентрация
енола мала!

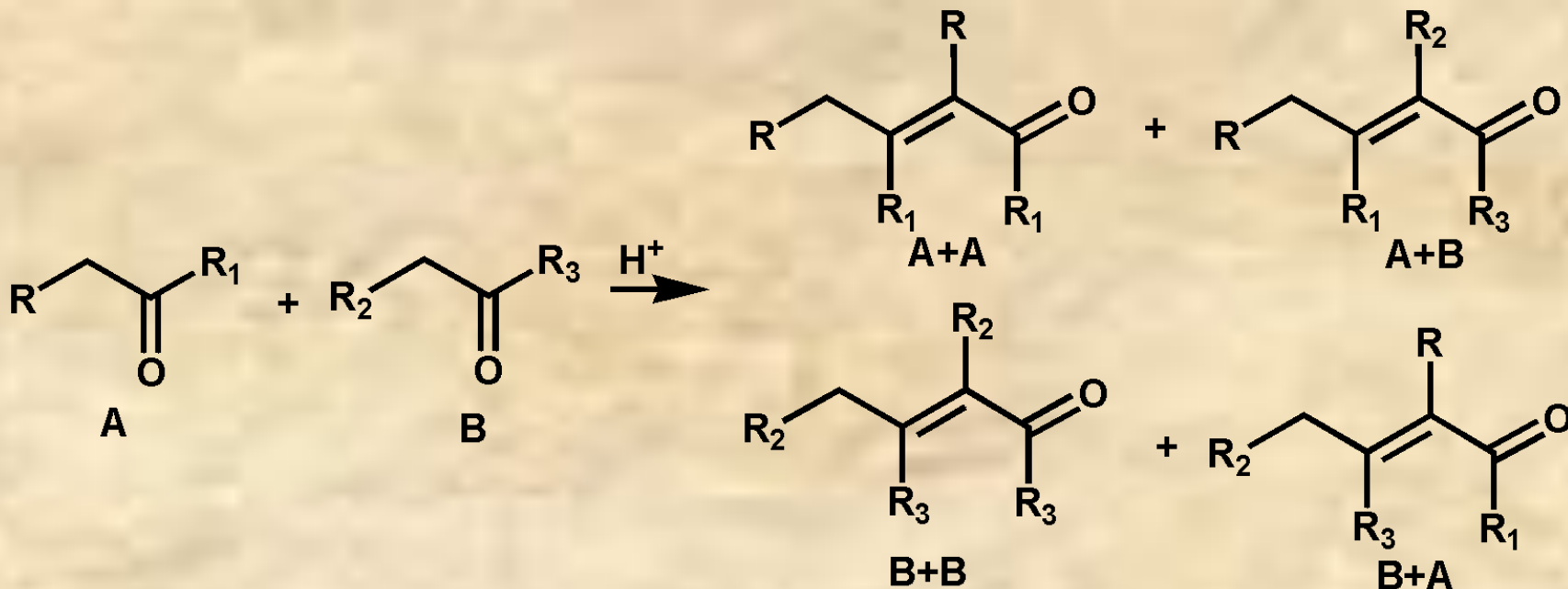


продукт альдольной
конденсации (в данном
случае не выделяется)

кротоновый альдегид
(продукт кротоновой
конденсации, образуется
в этих условиях)

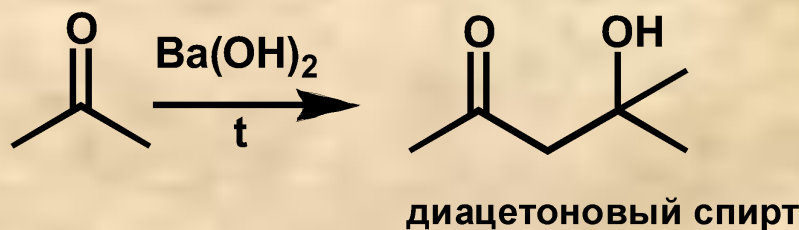


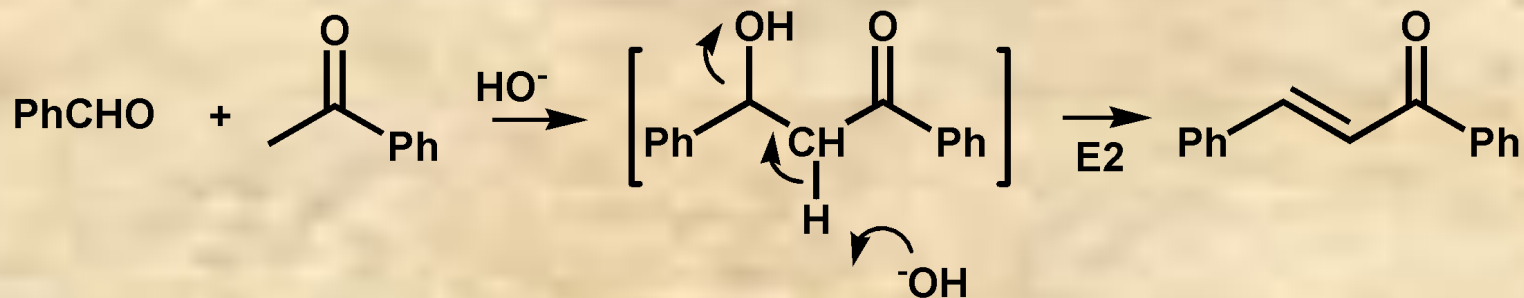
карбонильная метиленовая
компонента компонента



Для того, чтобы определить преимущественное направление конденсации, необходимо, чтобы карбонильная компонента обладала заметно большей активностью, а метиленовая компонента – заметно большей устойчивостью (учет влияние всех заместителей в исходной паре). В противном случае возможно образование всех четырех продуктов в сопоставимых количествах – реакция становится непрепаративной.

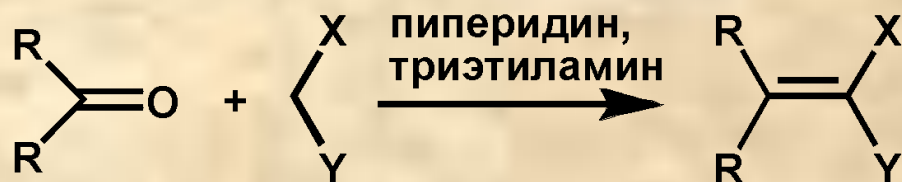
Получить продукт конденсации альдольного типа в кислой среде невозможно (следует дегидратация с образованием продукта кротоновой конденсации).





Реакция элиминирования происходит и в щелочной среде вследствие повышенной кислотности протона у альфа-углеродного атома карбонильной группы, с одной стороны, и возможности образования протяженной системы сопряжения, с другой.

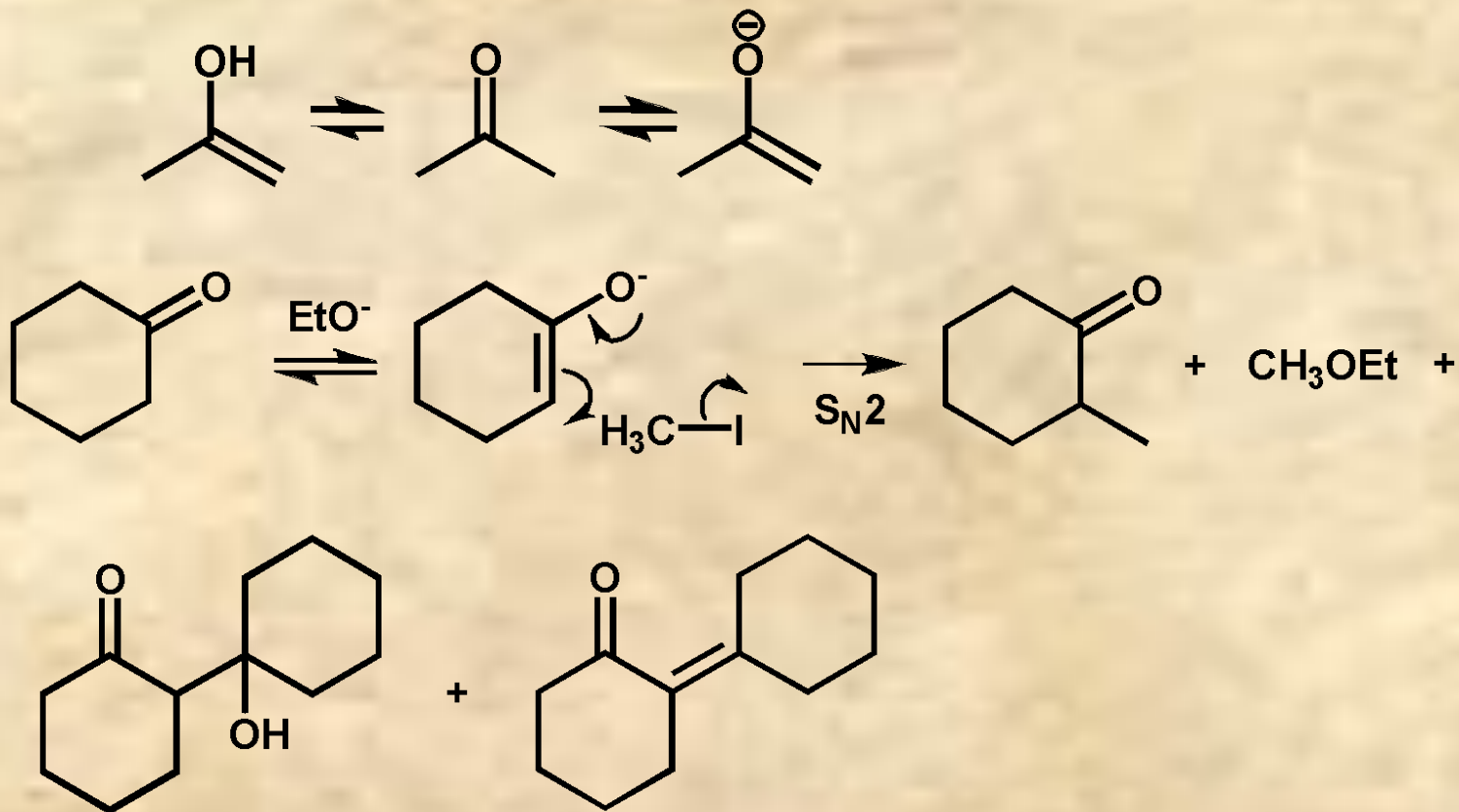
Кневенагель



X, Y - сильные акцепторы по мезомерному эффекту - COR, CO₂R, CN, NO₂
 в качестве катализатора используется слабое (органическое) основание

Другие электрофилы

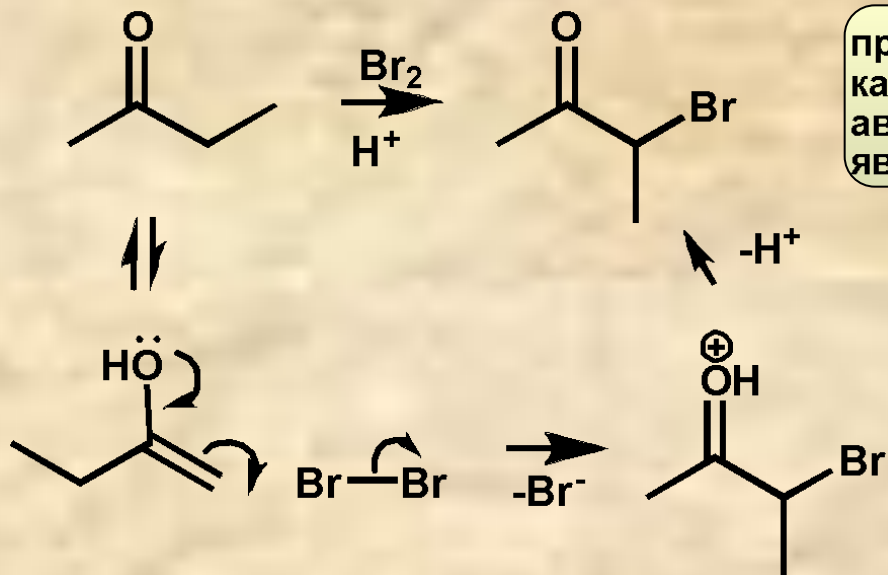
Концентрация карбонильного соединения значительно превосходит концентрацию енола (енолят-аниона). Следовательно, в среде присутствует большое количество электрофила - неенолизованного карбонильного соединения, которое конкурирует с другими прибавляемыми электрофилами в случае их сопоставимой реакционной способности.



продукты самоконденсации

Галоидирование

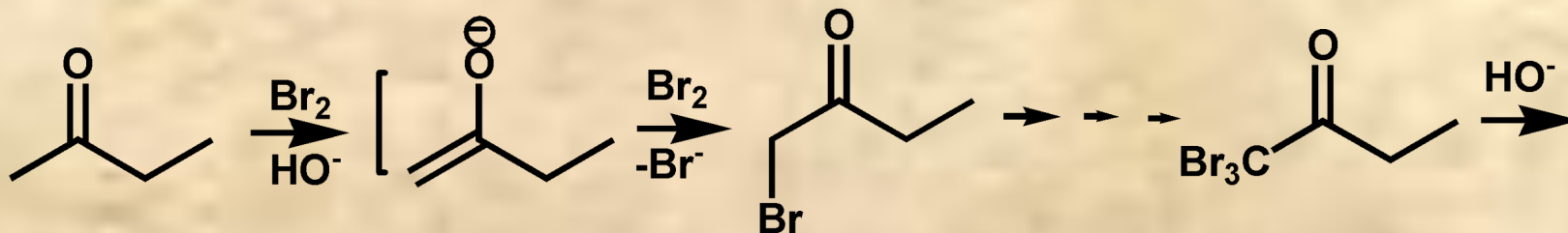
Кислый катализ

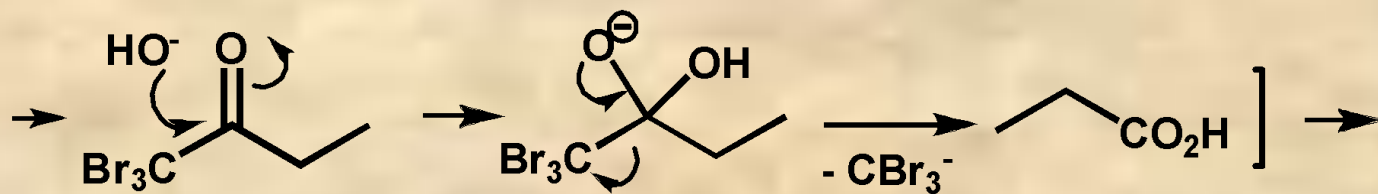


при катализе кислотами реакция галоидирования карбонильных соединений является автокаталитической - протоны (галогеноводород) являются продуктом реакции



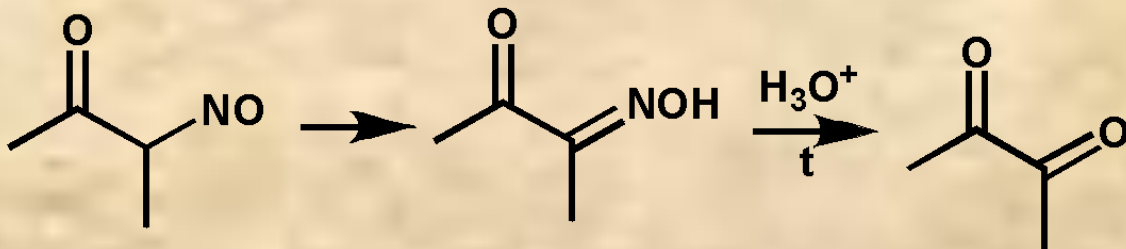
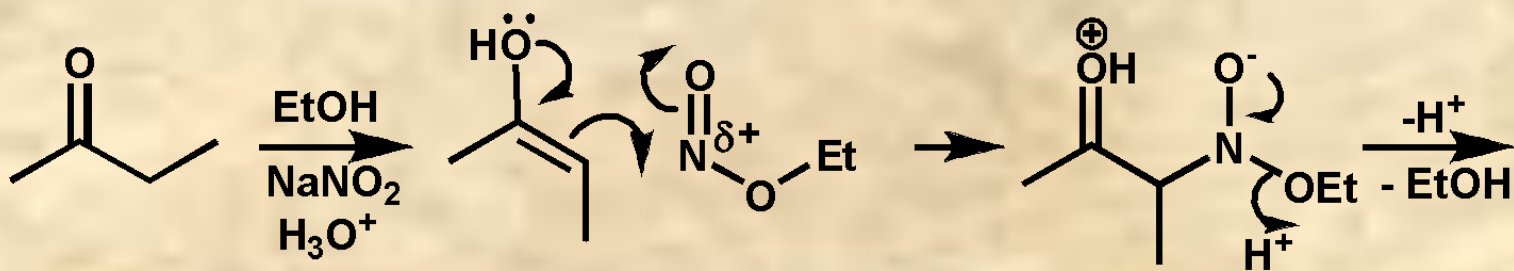
Основной катализ





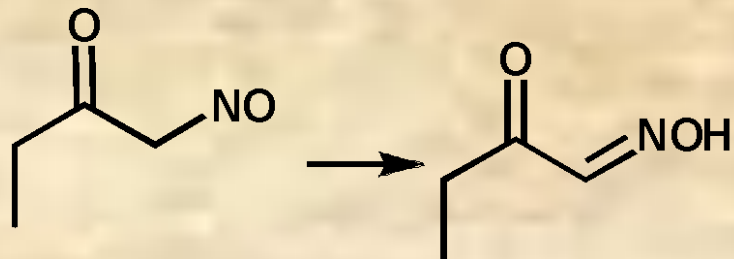
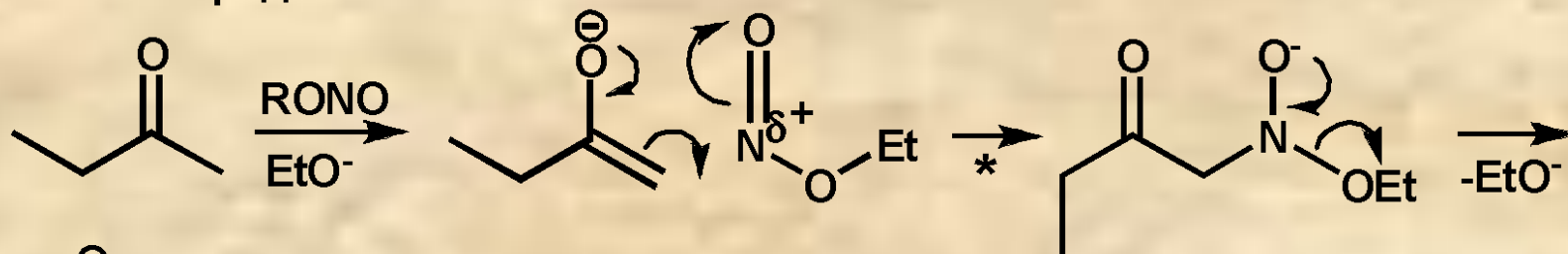
реакция галоформного распада

Реакция нитрозирования



диацетил -
по запаху напоминает
сливочное масло

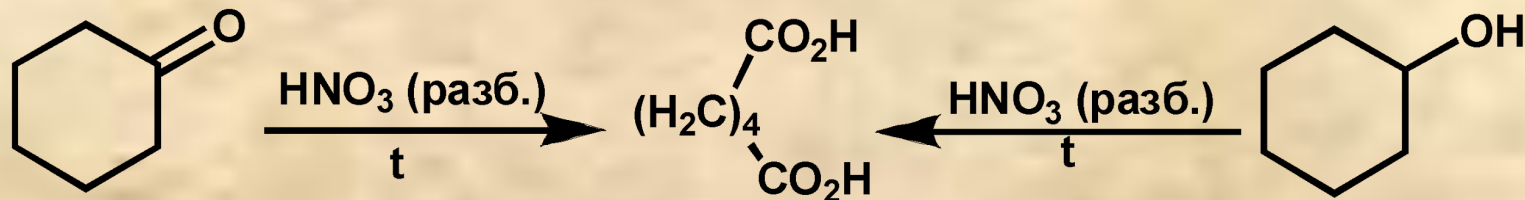
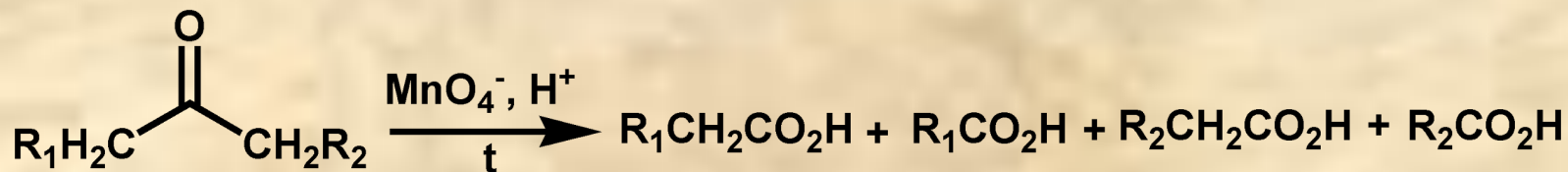
щелочная среда



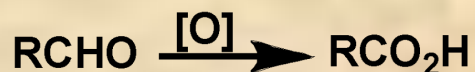
* реакция сложноэфирной конденсации (типа Кляйзена)

Реакции окисления

Кетоны окисляются в жестких условиях:



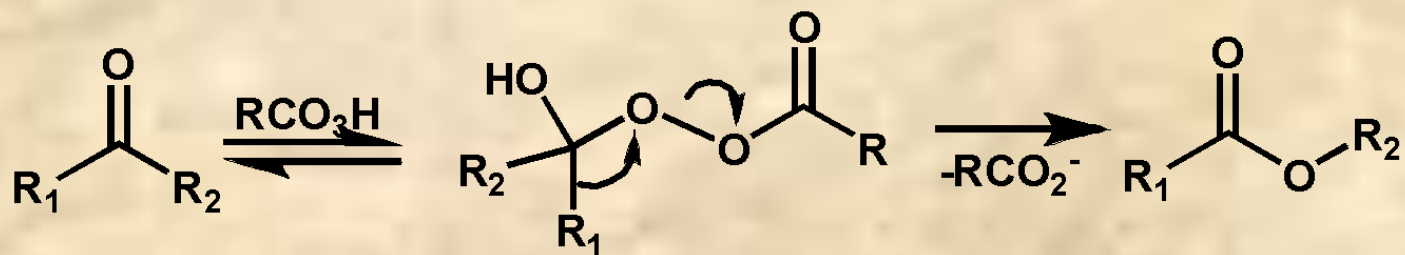
Альдегиды окисляются значительно легче:



$[\text{O}] = \text{MnO}_4^-$, $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$, Br_2/HO^- ,

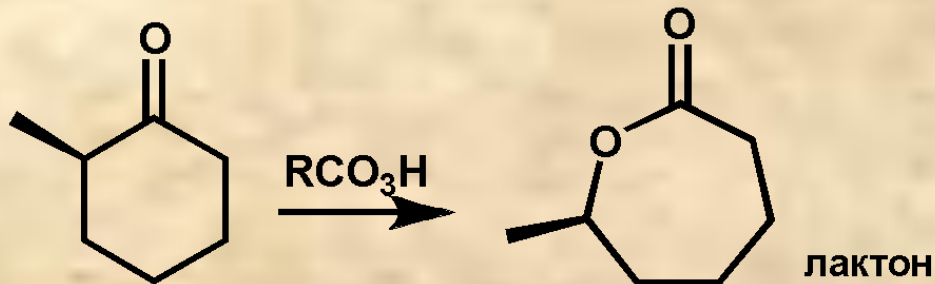
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2] \text{OH}$ - реактив Толленса (реакция серебряного зеркала)

Реакция Байера-Виллигера



ряд подвижности мигрантов: $\text{H} > \text{Ar} > \text{алкил}$ (третичный $>$ вторичный $>$ первичный)

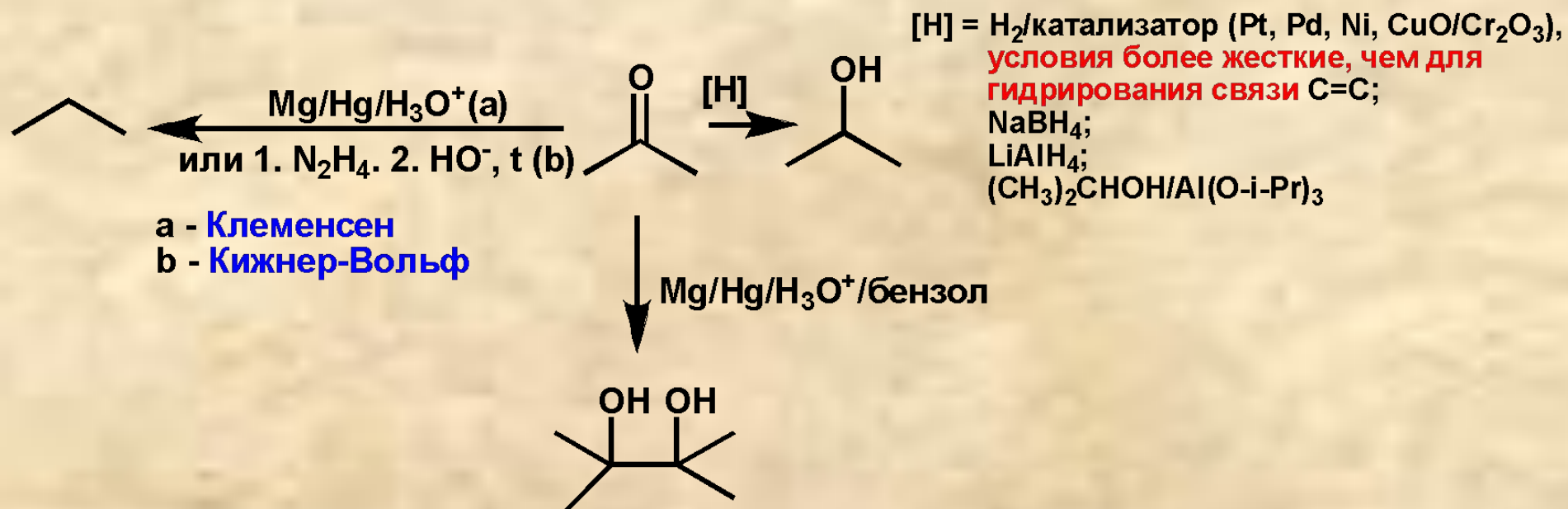
реакция происходит как синхронный процесс:



Радикальное окисление альдегидов («аутоокисление»)

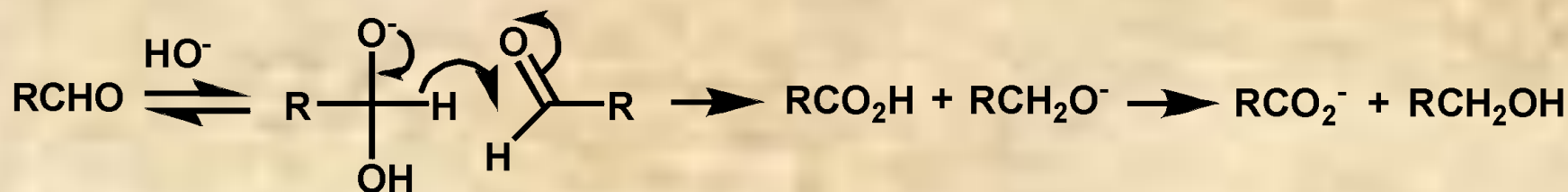


Восстановление



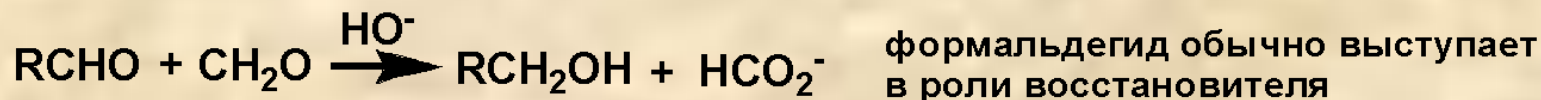
Диспропорционирование

Реакция Канниццаро

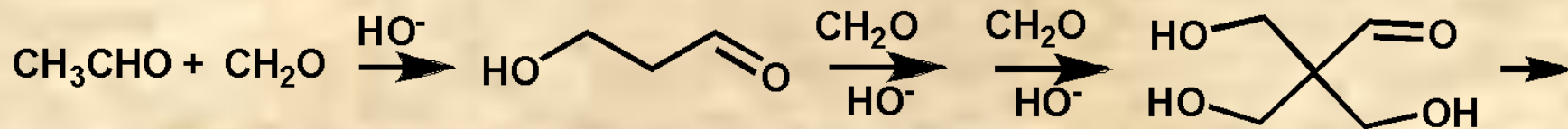


В реакцию вступают альдегиды, не содержащие атомов водорода у α -углеродного атома. В противном случае происходят реакции конденсации альдольно-кетонового типа.

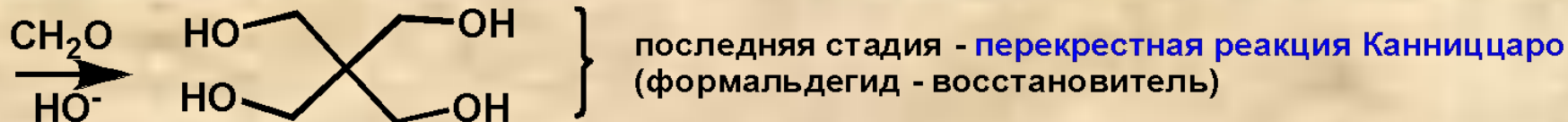
Перекрестная реакция Канниццаро:



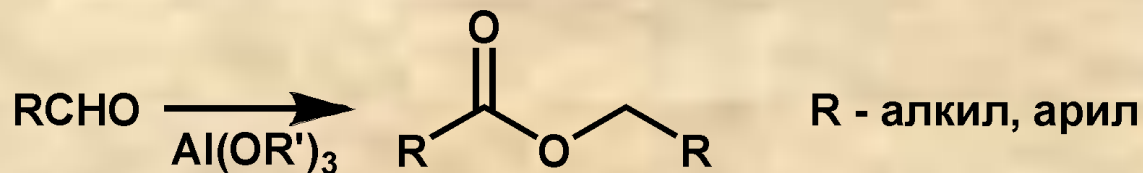
Пример (синтез пентаэритрита):



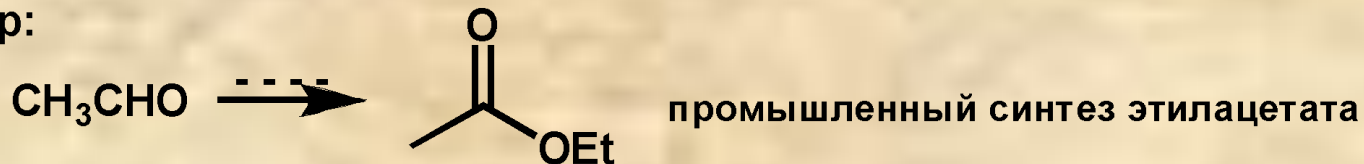
альдольная конденсация, формальдегид - карбонильная компонента



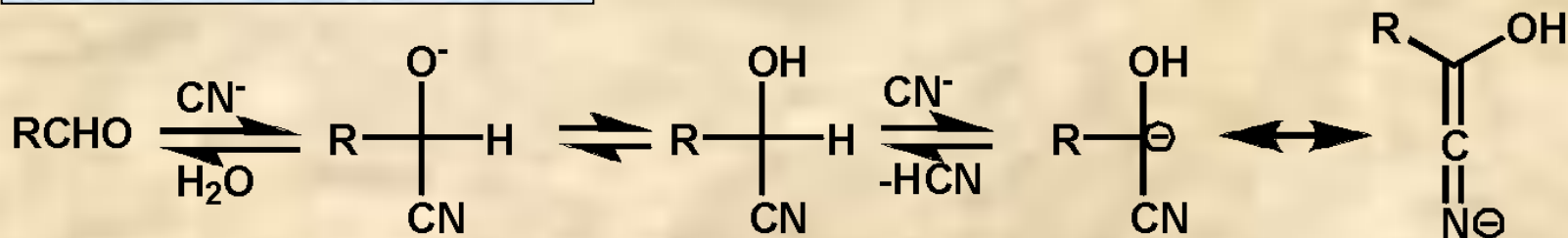
Реакция Тищенко



Пример:



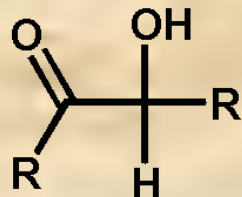
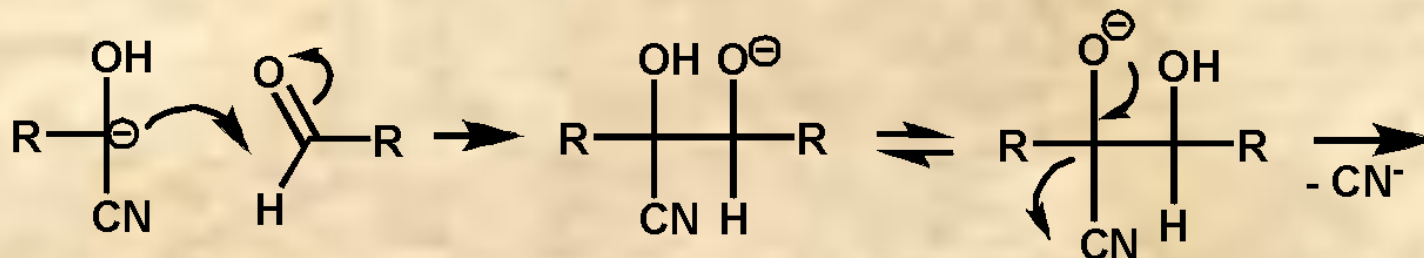
Бензоиновая конденсация



CN^- - нуклеофил

CN^- - основание

CN^- - акцептор



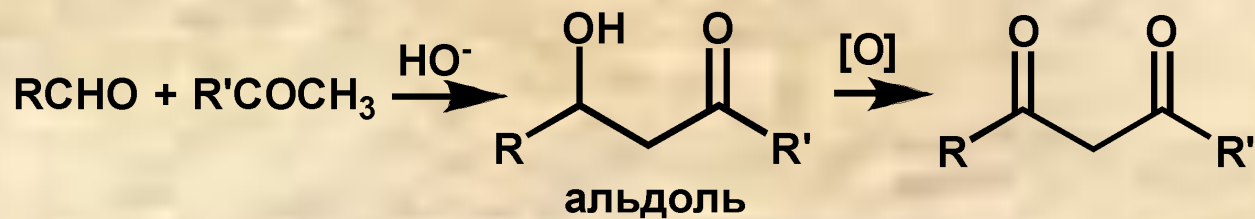
R = Ph - бензоин

Реакция происходит только с альдегидами, не имеющими протонов у α -углеродного атома

β -Дикарбонильные соединения

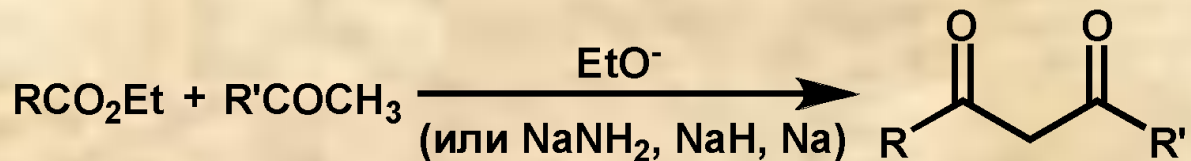
Методы получения

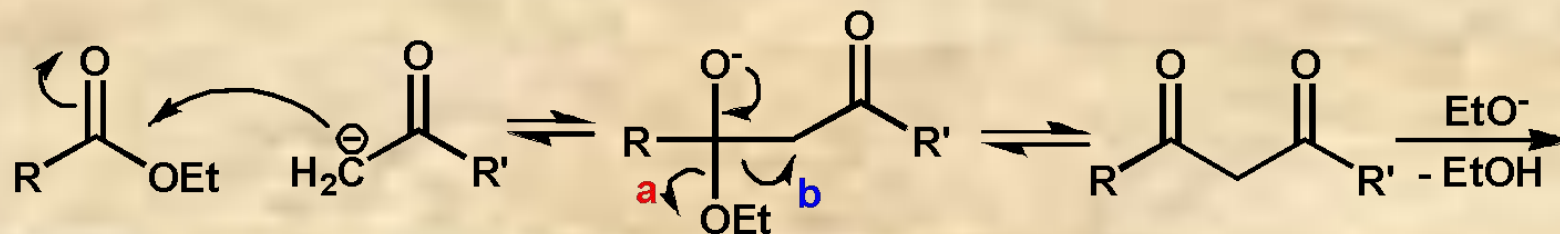
1. Окисление альделей



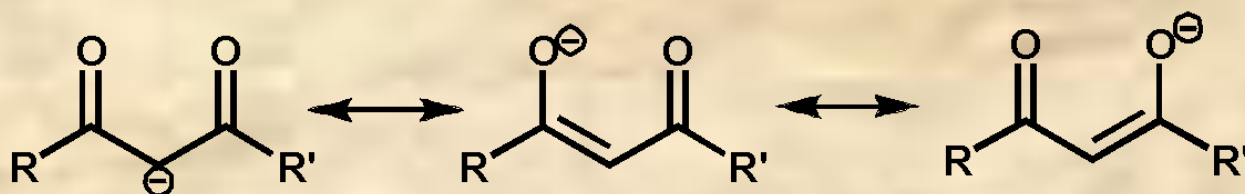
2. Конденсация Кляйзена

сложный эфир - менее активная карбонильная компонента и более слабая СН-кислота (образует менее устойчивый анион при действии основания), чем кетон. Этилат-анион - более сильное основание, чем гидроксид-анион, что обеспечивает сравнительно большую концентрацию енолят-аниона из кетона.

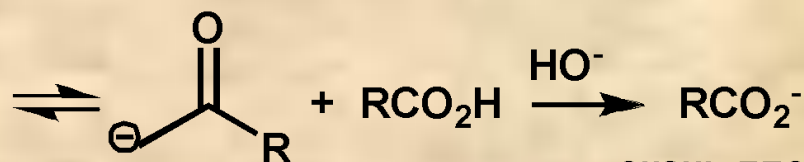
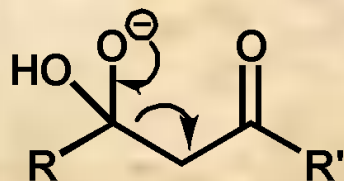
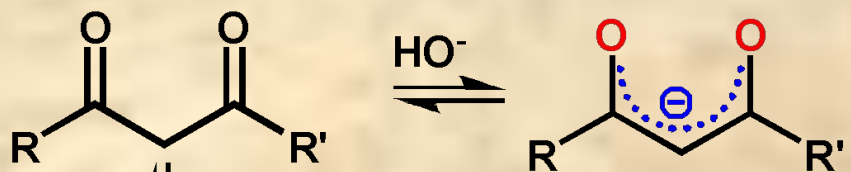




a - прямая реакция, **b** - обратная



дикетонат-анион, его образование сдвигает равновесие (все стадии реакции - обратимы!) в сторону образования продукта.



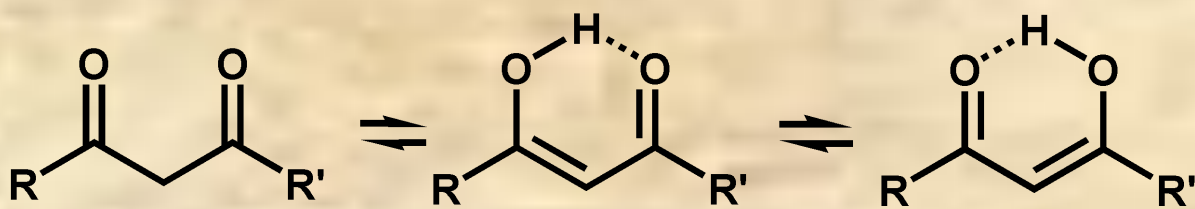
сравнительно
устойчивый
енолят-анион

очень плохая
карбонильная
компонента!



Свойства бета-дикетонов

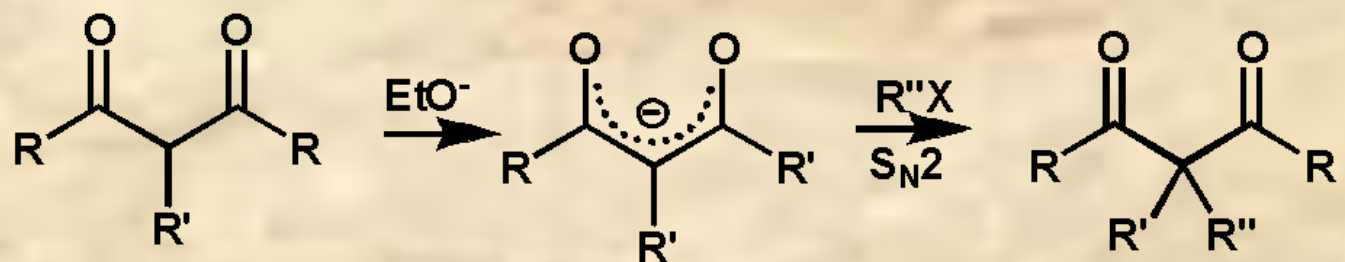
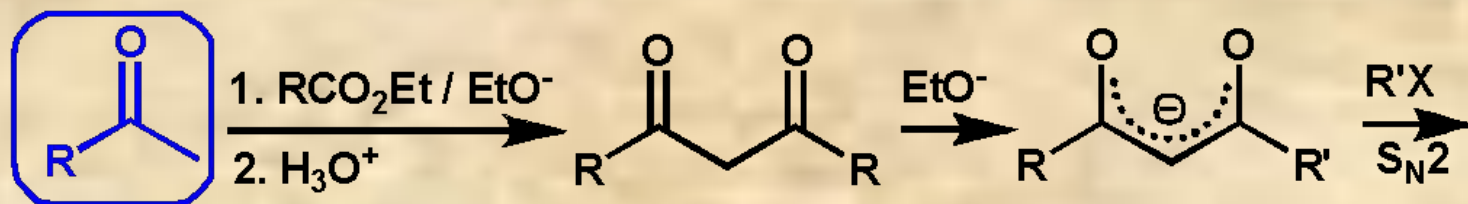
1. Значительная енолизация вследствие возникновения сопряжения и внутримолекулярной водородной связи



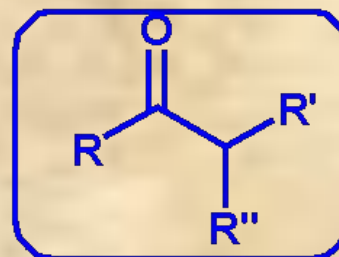
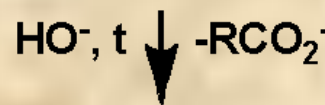
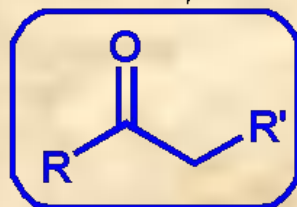
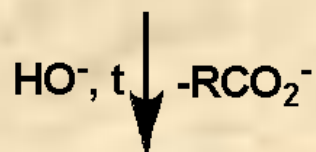
2. Высокая СН-кислотность (делокализация заряд в анионе)



3. Алкилирование дикетонат-аниона как метод синтеза алкилзамещенных кетонов

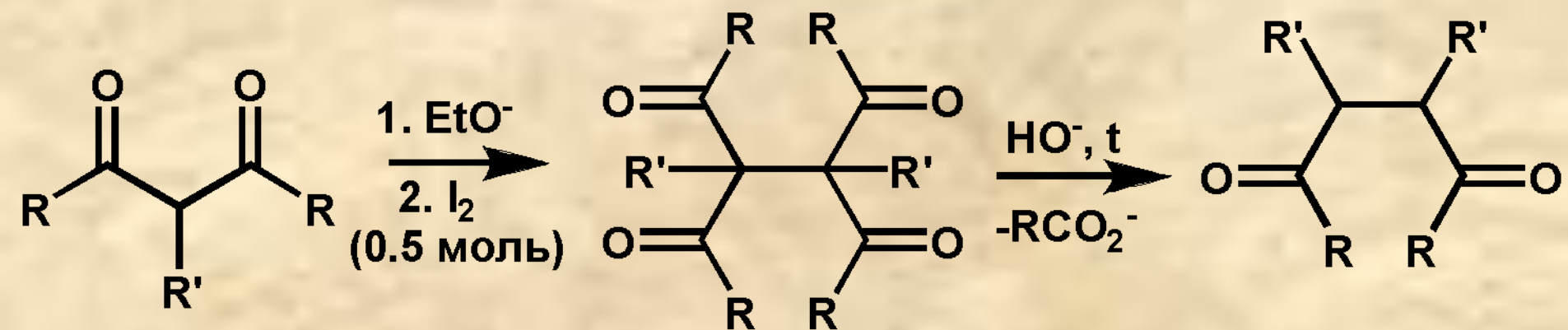
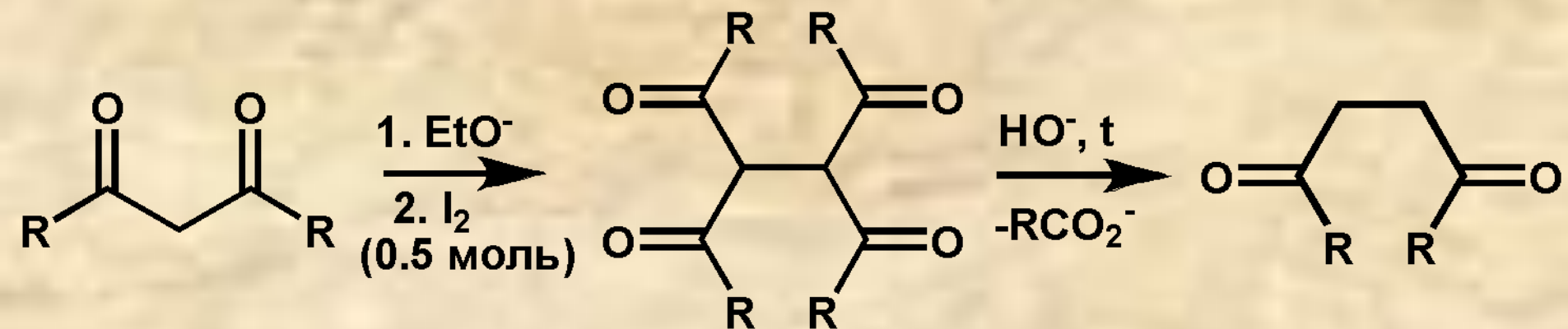


R' , R'' - первичные
(вторичные)
алкилгалогениды!



Высокая СН-кислотность позволяет превращать дикетон в анион нацело, что исключает возможность протекания побочных конденсаций - в растворе присутствует только один нуклеофил (дикетонат-анион) и один электрофил - алкилгалогенид

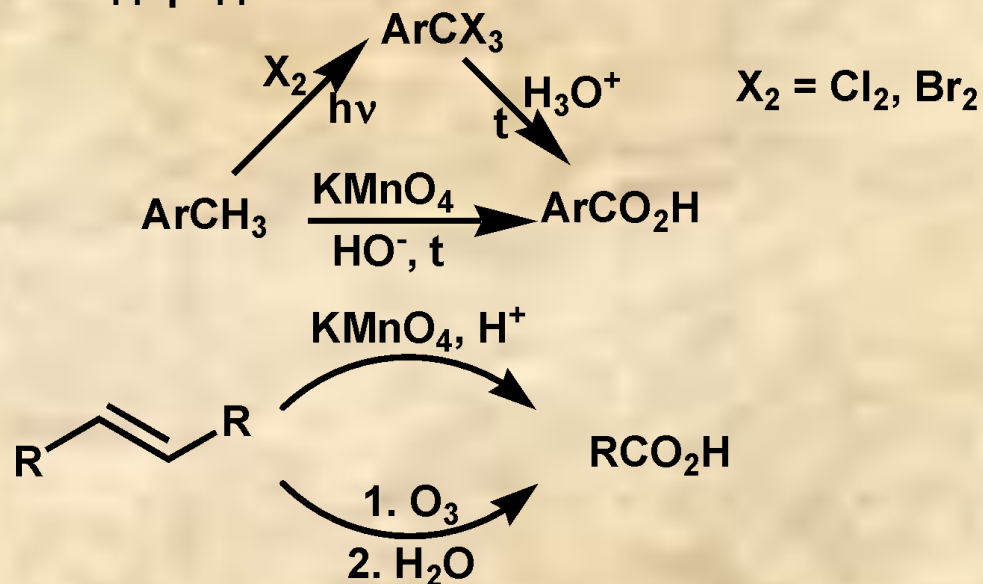
Синтез 1,4-дикетонов



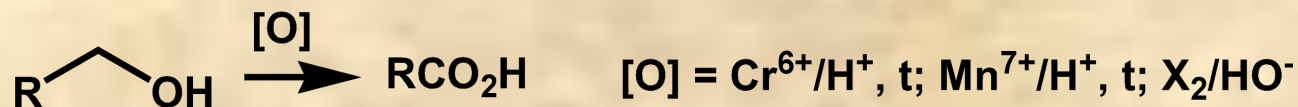
Карбоновые кислоты

Получение

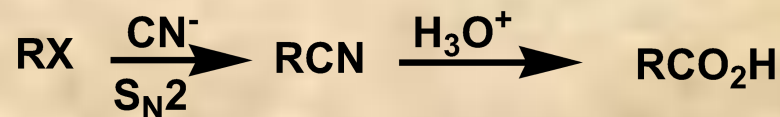
1. Окисление углеводородов



2. Окисление спиртов



3. Из алкилгалогенидов



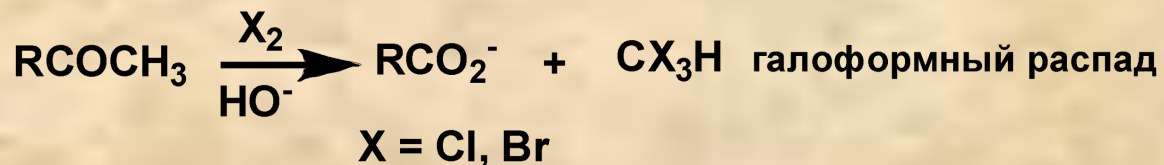
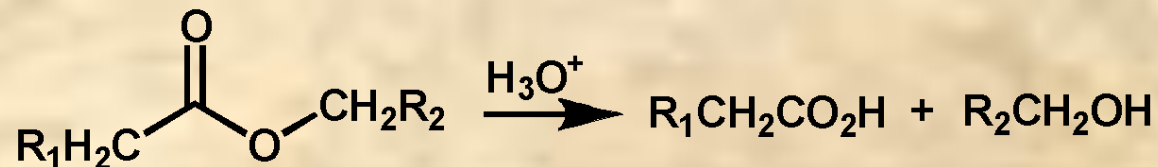
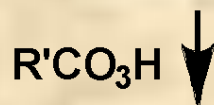
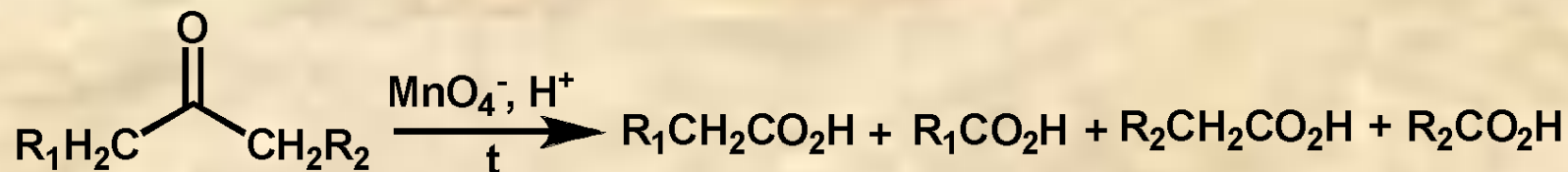
4. Окисление альдегидов



$[\text{O}] = \text{Cr}^{6+}/\text{H}^+, \text{t}; \text{Mn}^{7+}/\text{H}^+, \text{t}; \text{X}_2/\text{HO}^-, \text{O}_2$ (воздух);
 Ag^+ (реактив Толленса, реакция "серебряного зеркала");
 $\text{R}'\text{CO}_3\text{H}$ (реакция Байера-Виллигера)

5. Из кетонов

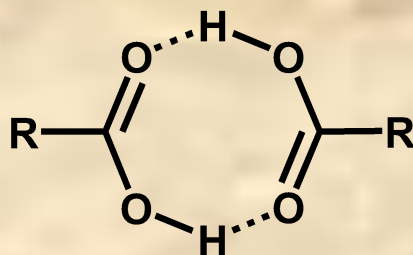
Окисление происходит с разрушением скелета



Тривиальные названия некоторых кислот RCO_2H :

$\text{R} = \text{H}$ (муравьиная), CH_3 (уксусная), C_2H_5 (пропионовая), C_3H_7 (масляная), C_4H_9 (валериановая), C_5H_{11} (капроновая), $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$ (пальмитиновая), $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ (маргариновая), $\text{C}_{17}\text{H}_{35}$ (стеариновая)

Высокая растворимость в воде, высокая температура кипения



1. Кислотность



Акцепторные заместители R повышают устойчивость аниона (и кислотность соответствующей кислоты), доноры - снижают

RCO_2H

R	H	CH_3	C_6H_5	CF_3
pK	3.75	4.75	4.2	0.2

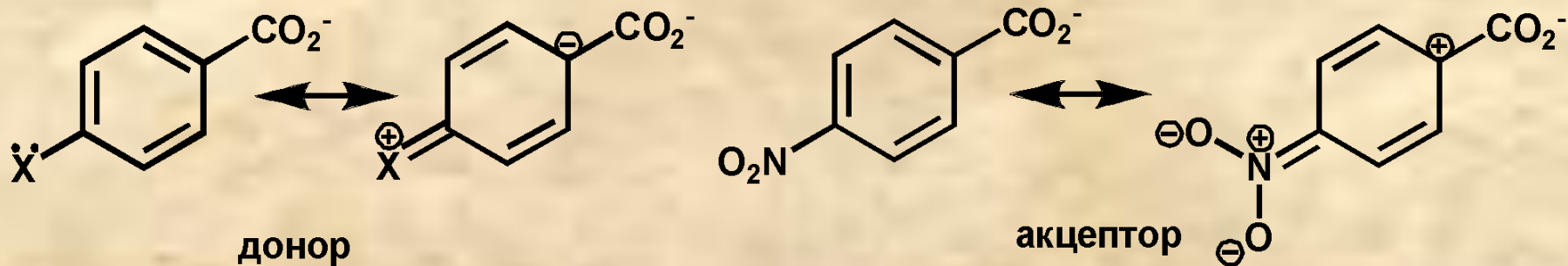
Сила кислоты X-C₆H₄CO₂H

X	2-CO ₂ H	2-OH	4-NO ₂	4-CO ₂ H	3-CO ₂ H	2-CH ₃	H	3 (4)-CH ₃	4-OCH ₃	4-NH ₂
pK	2.95	2.98	3.4	3.54	3.62	3.9	4.2	4.3	4.49	4.92

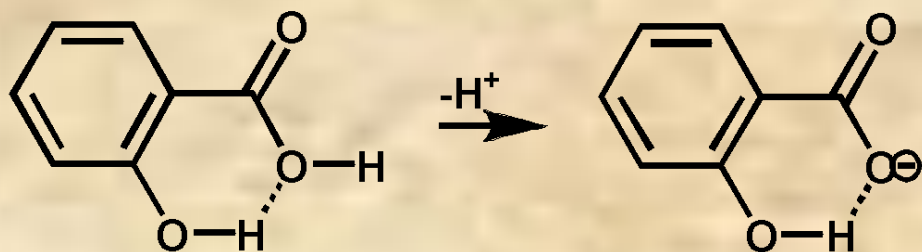
Отсутствие прямого сопряжения заряженных атомов кислорода с заместителем в ароматическом кольце



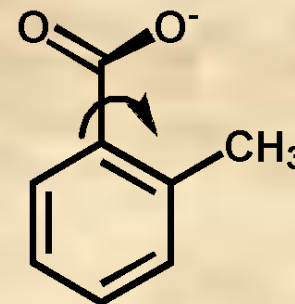
"Косвенное" влияние мезомерных заместителей



Влияние орто-заместителя



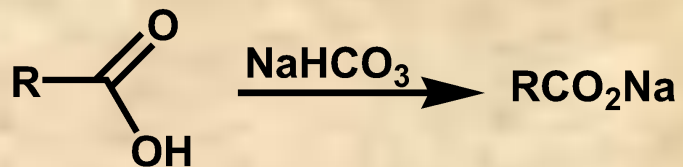
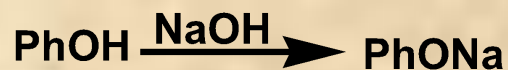
более устойчивая
BMBC



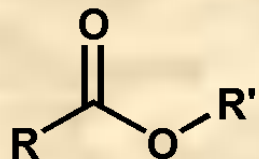
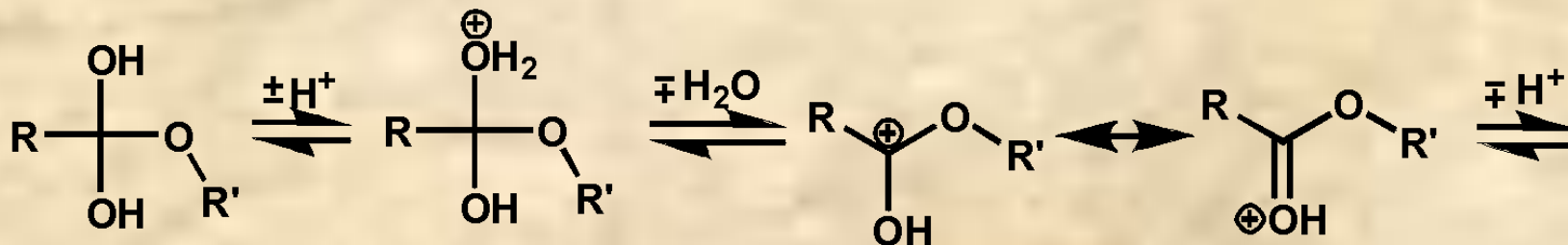
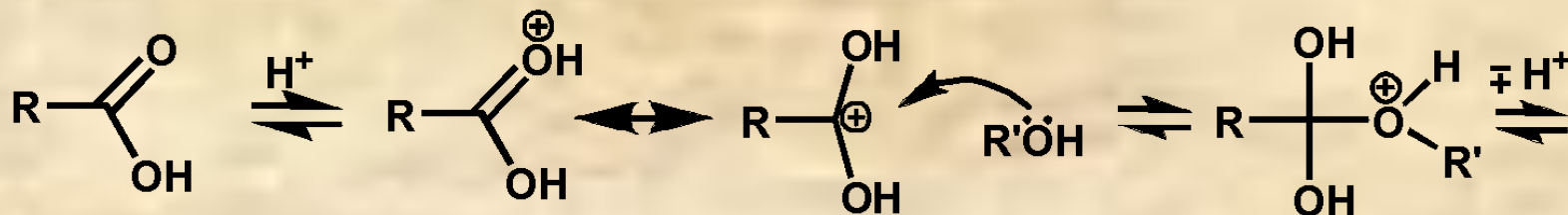
нарушение планарности
(сопряжения)

Производные карбоновых кислот

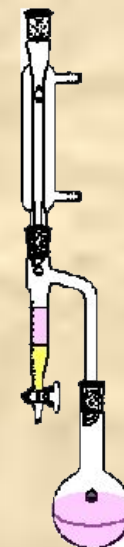
Образование солей



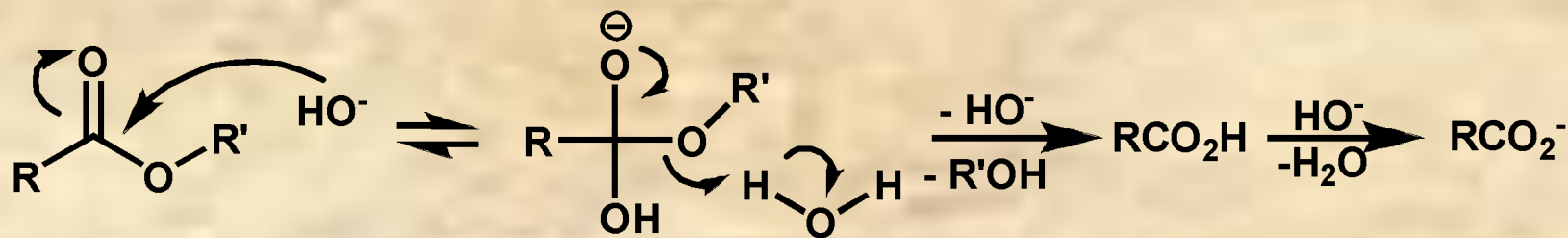
Образование сложных эфиров (реакция этерификации)



Все стадии процесса обратимы. Положение равновесия определяется количеством воды - при проведении этерификации воду необходимо удалять. В избытке воды в кислой среде происходит гидролиз эфира по той же самой схеме.

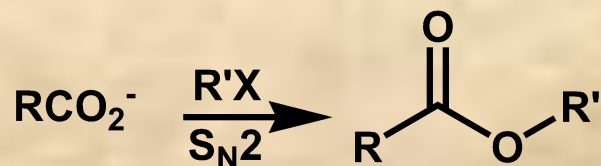
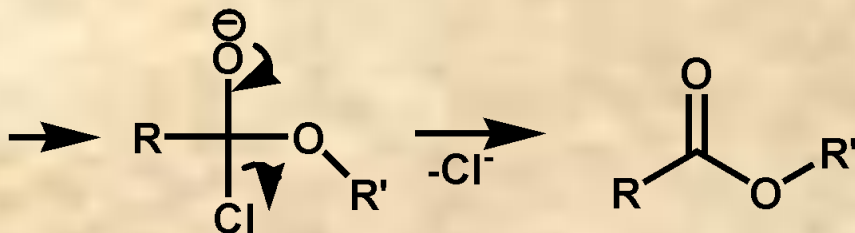
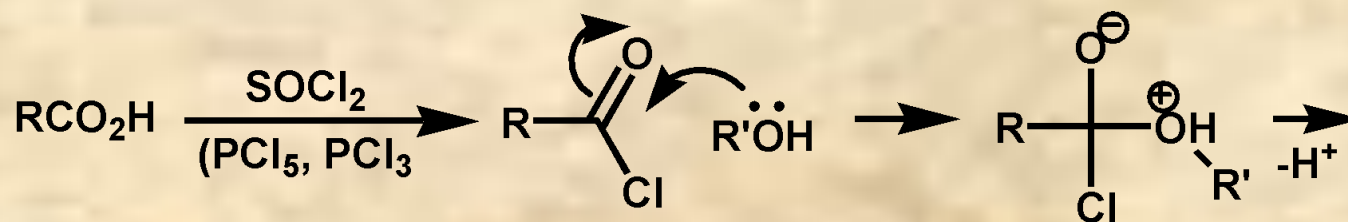


Образование эфиров при взаимодействии карбоновых кислот со спиртами в условиях щелочного катализа невозможно вследствие того, что первая стадия процесса – депротонирование карбоксильной группы, а образующийся карбоксилат-анион является очень слабым электрофилом.

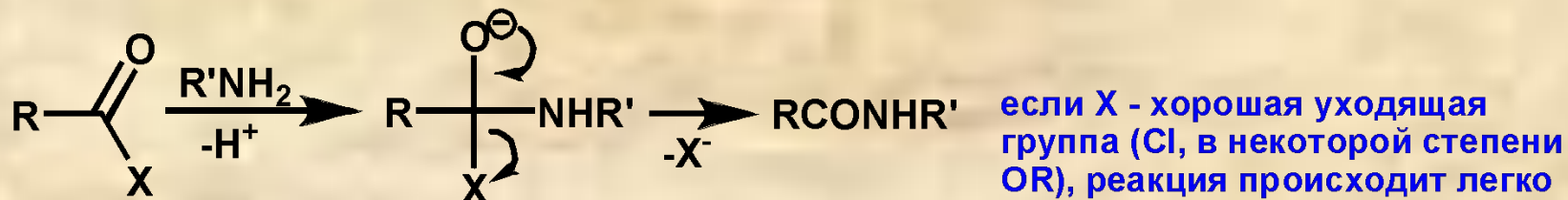


реакция необратима

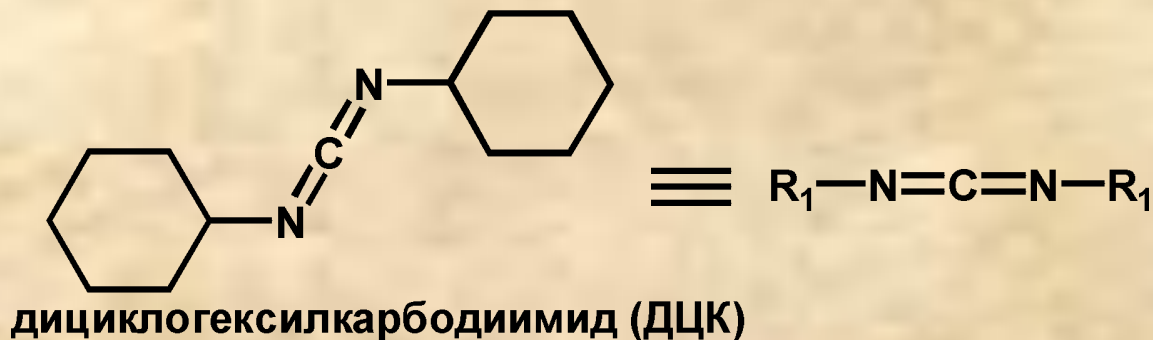
Другие способы получения сложных эфиров:

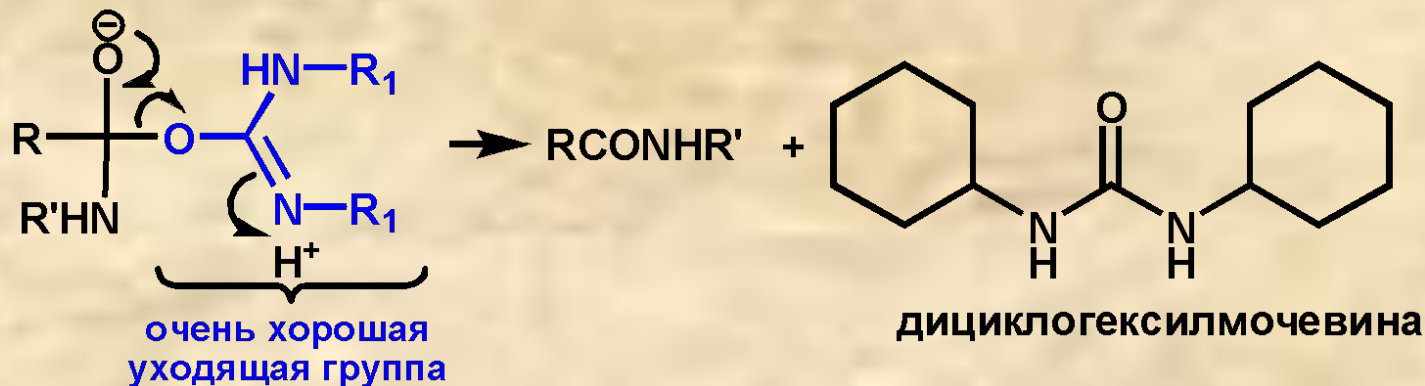
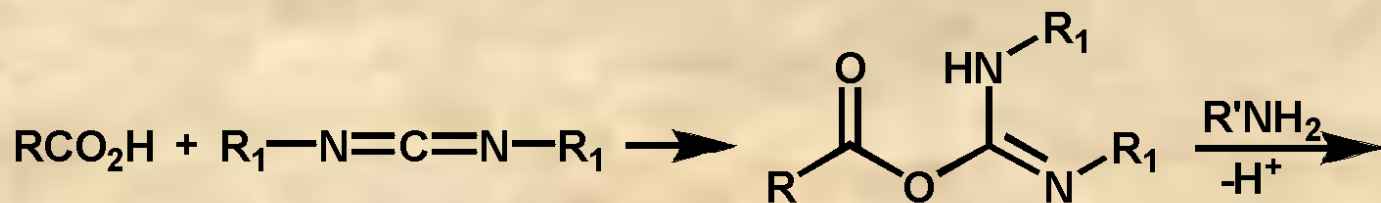


Синтез амидов карбоновых кислот



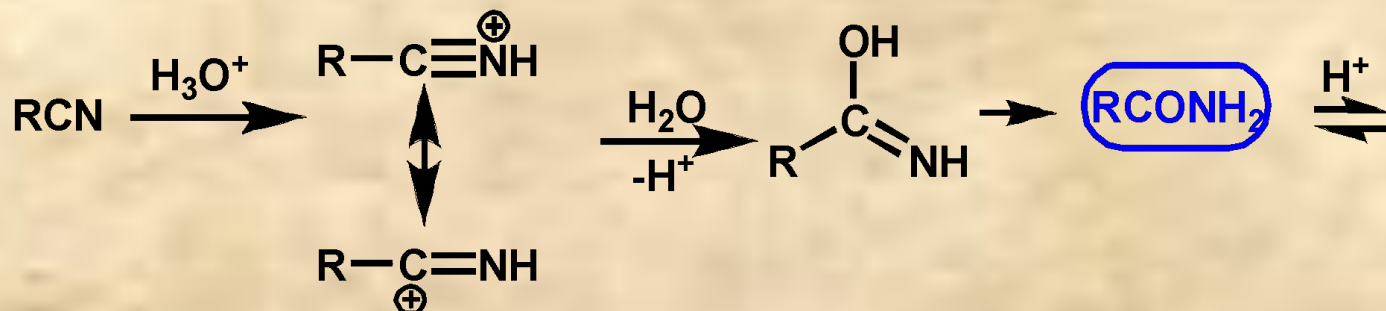
Метод, используемый в пептидном синтезе

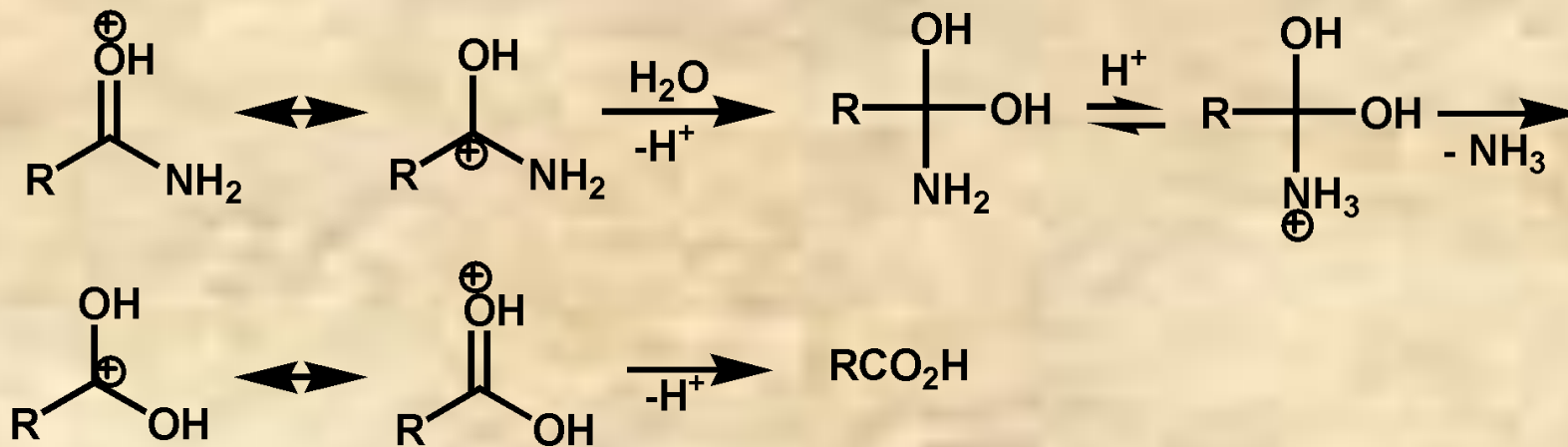




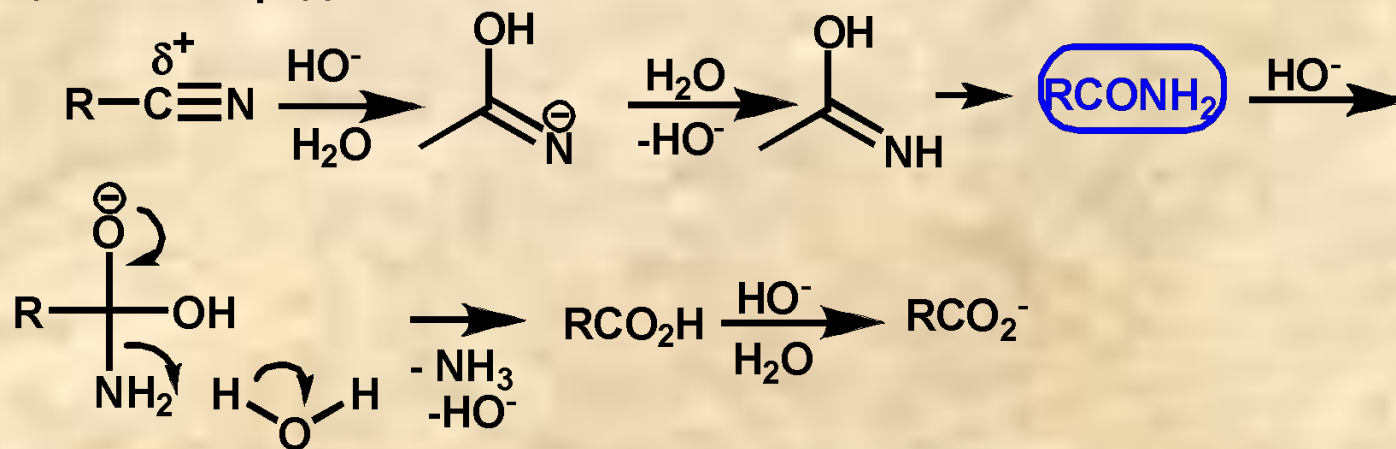
Гидролиз нитрилов

в кислой среде

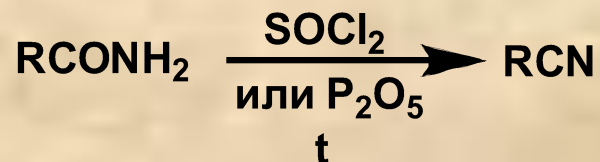


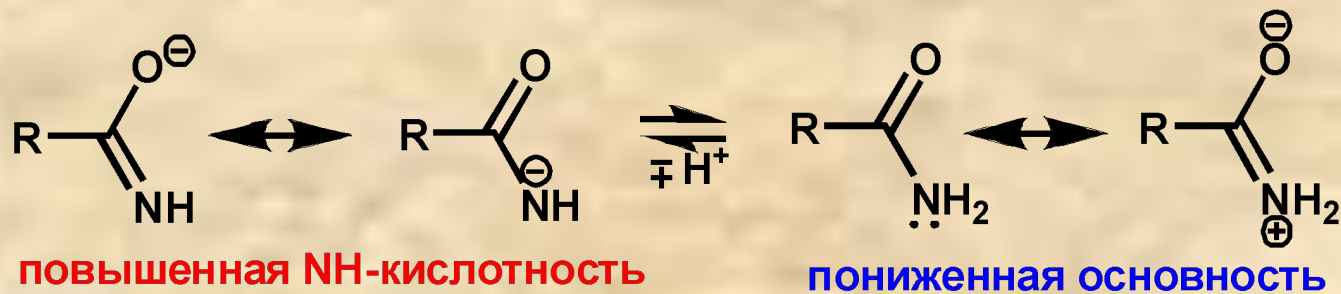


в щелочной среде

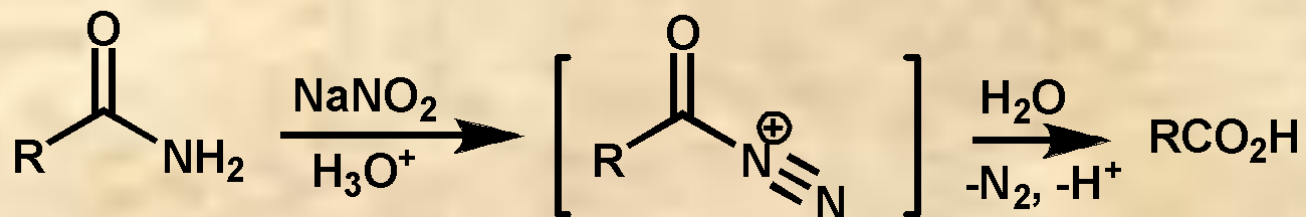
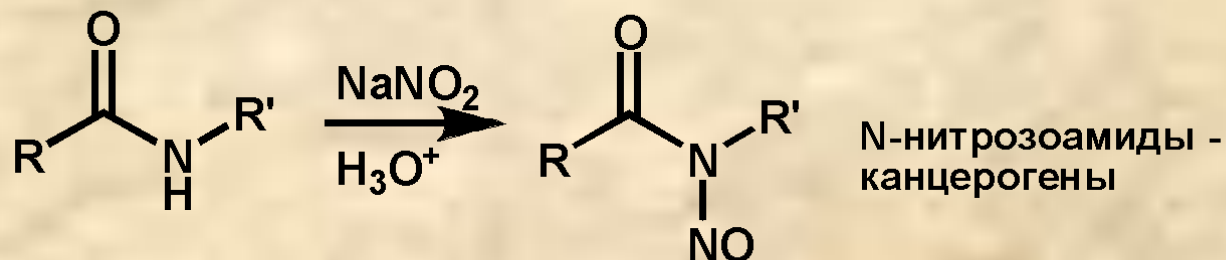


Обратная реакция (дегидратация амидов)





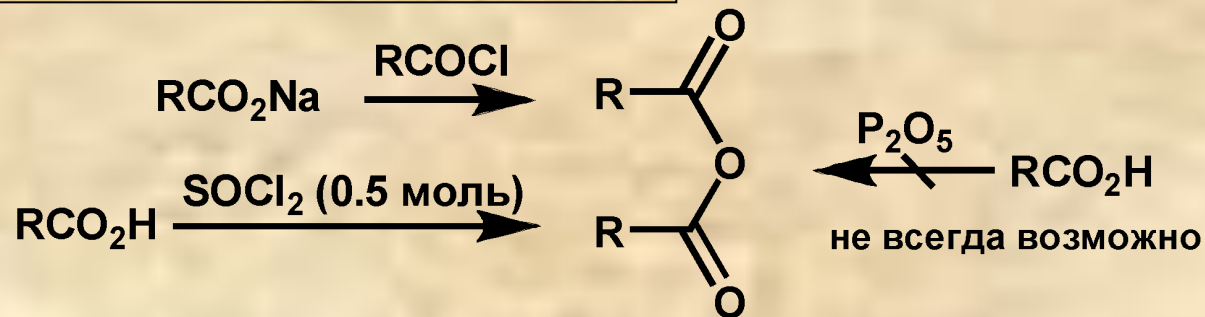
нитрозирование



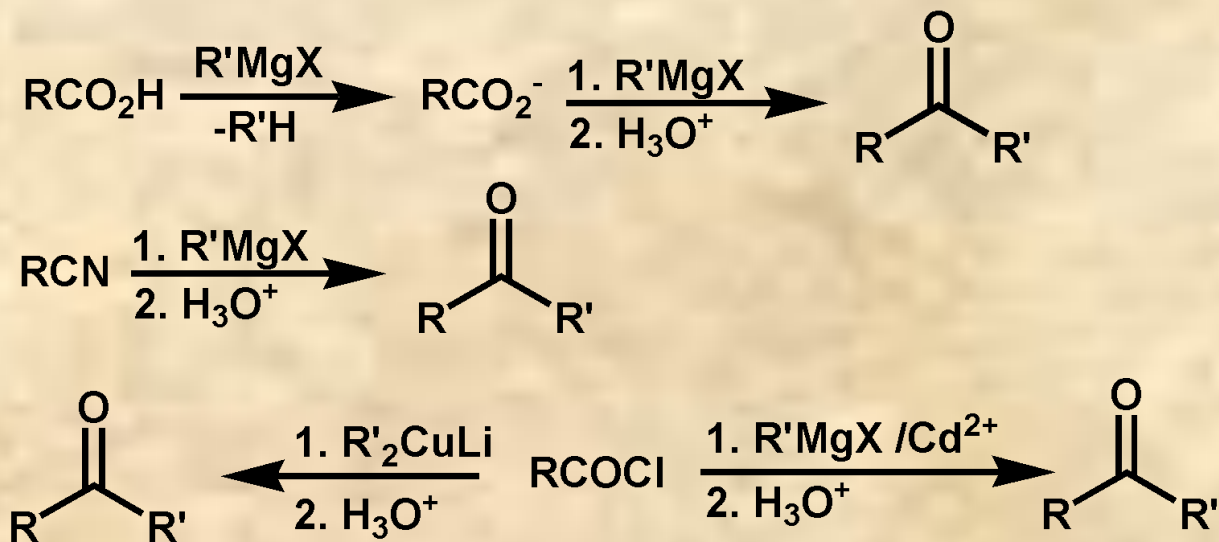
очень хорошая уходящая группа -
легко протекающий гидролиз

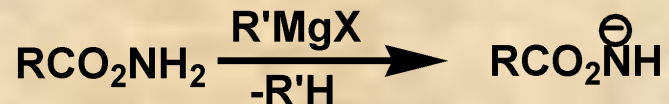
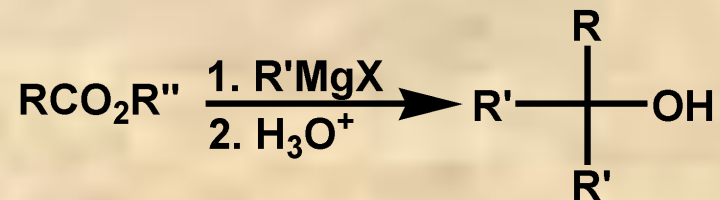


Ангидриды карбоновых кислот

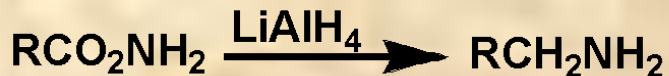
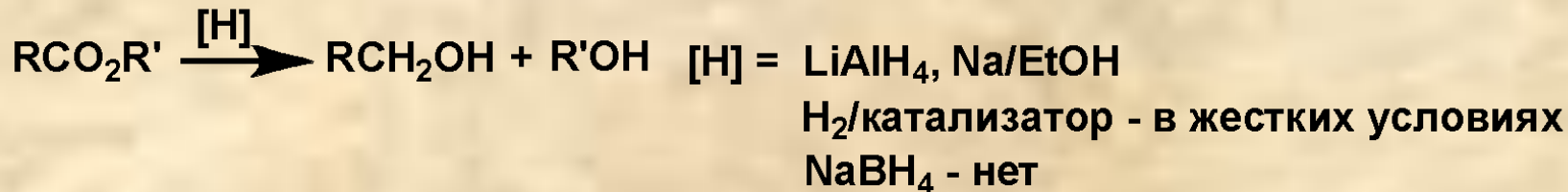
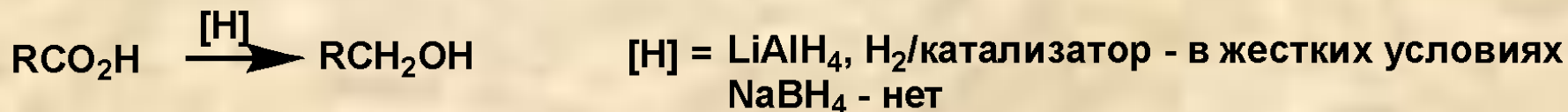


Взаимодействие производных карбоновых кислот с металлоорганическими соединениями

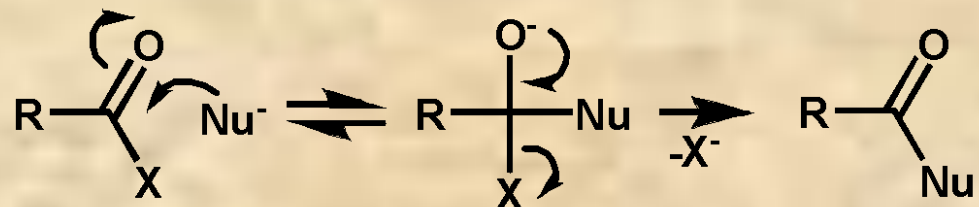




Восстановление производных карбоновых кислот



Общая схема реакции производных карбоновых кислот с нуклеофилами (присоединение-отщепление)



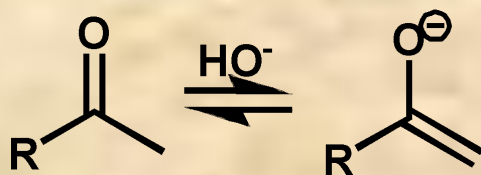
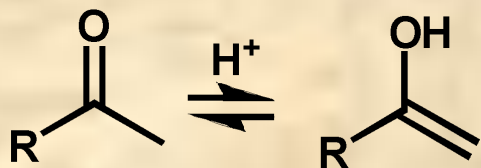
Реакция происходит тем легче, чем лучше уходящая группа.

Ряд активности производных карбоновых кислот:

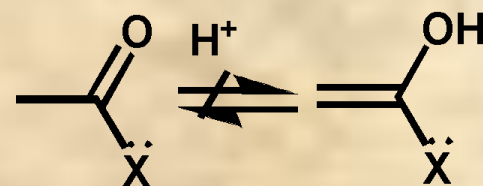
галогенангидриды ($\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$) > ангидриды ($\text{X} = \text{OCOR}$) > эфиры ($\text{X} = \text{OR}'$) >> амиды ($\text{X} = \text{RNHR}'$) >> кислоты ($\text{X} = \text{OH}$, депротонирование!)

Реакции по альфа-углеродному атому

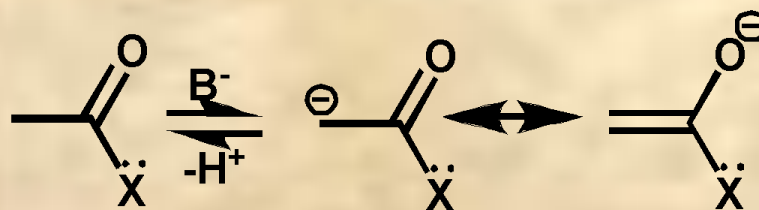
Карбонильные соединения



Производные карбоновых кислот

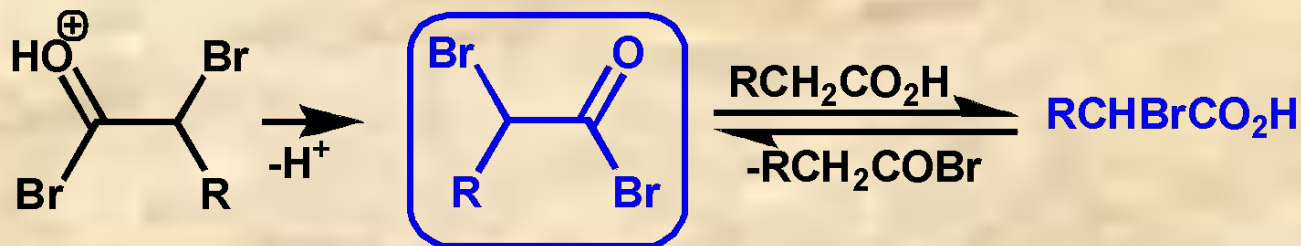
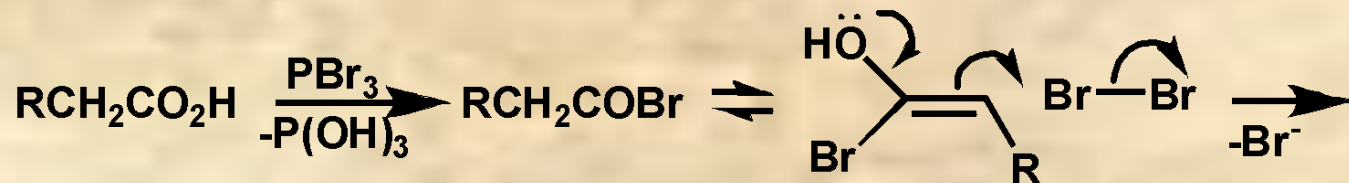
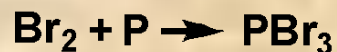


нехарактерно, кроме $\text{X} = \text{галоген}$



резонансная стабилизация малозначима (мезомерное влияние гетероатома)

Реакция Геля-Фольгарда-Зелинского

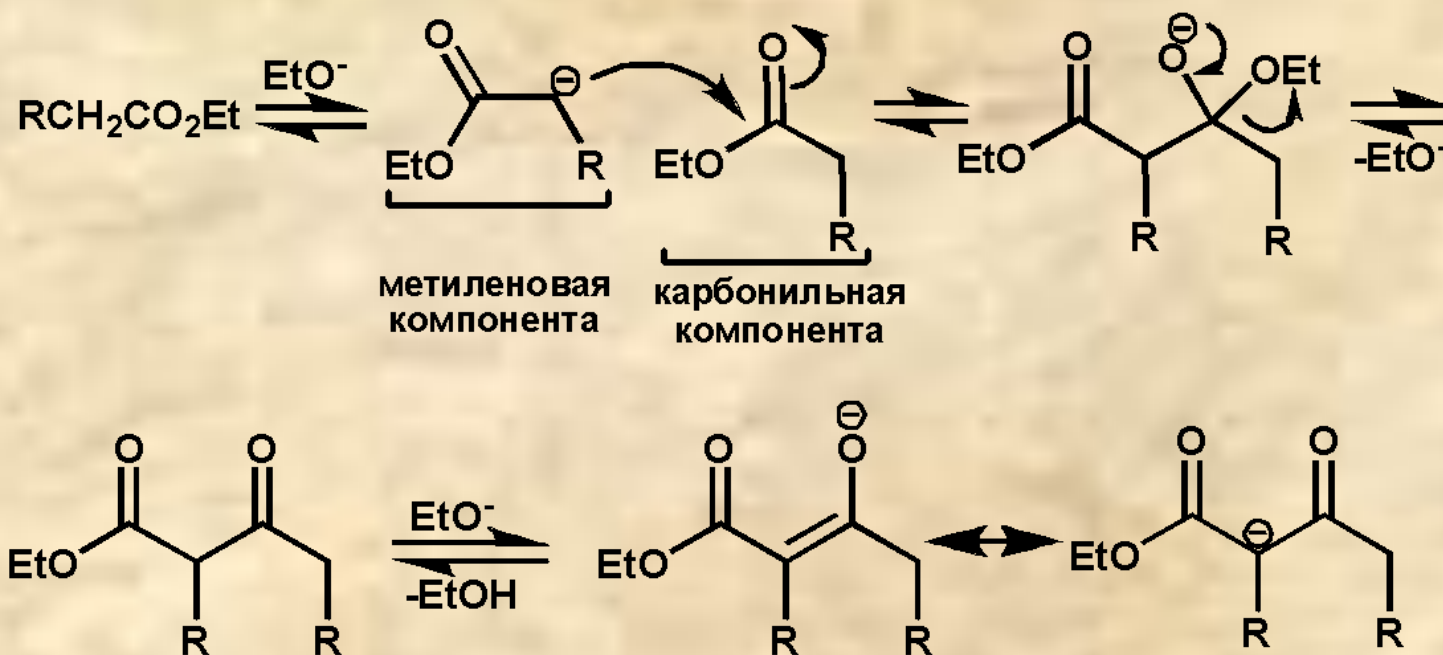


При использовании 1/3 моля красного фосфора продуктом реакции является галогензамещенный галогенангидрид, в случае каталитических количеств фосфора – бромзамещённая кислота



Конденсация Кляйзена

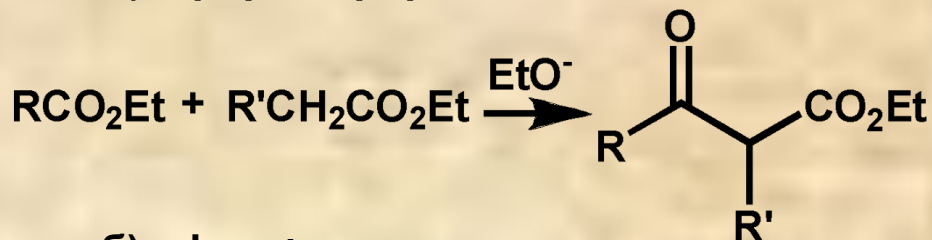
Более низкая СН-кислотность сложных эфиров по сравнению с карбонильными соединениями требует применения более сильного основания - EtO^- (NaNH_2 , NaN , Na)



все стадии процесса обратимы, равновесие сдвигается в сторону образования продукта за счёт солеобразования на последней стадии

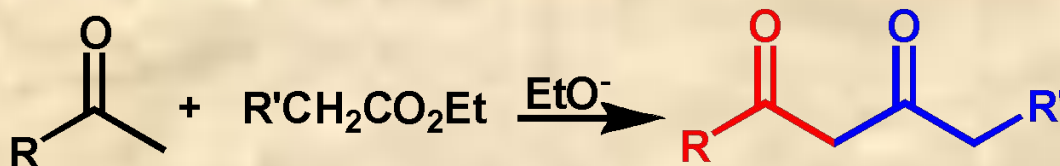
Перекрестная конденсация

а) эфир + эфир



возможно при отсутствии в молекуле карбонильной компоненты атомов водорода у α -углеродного атома в составе R

б) эфир + кетон



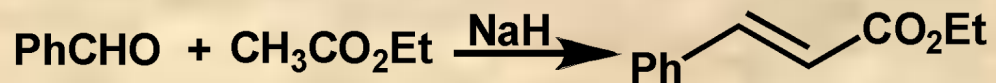
метиленовая компонента карбонильная компонента



СН-кислотность кетона заметно выше, чем у сложного эфира (резонансная стабилизация). Поэтому, применение достаточно сильного основания позволяет проводить реакцию таким образом, чтобы кетон преимущественно выступал в качестве метиленовой компоненты.

в) эфир + альдегид

Такую перекрестную конденсацию осуществить, как правило, не удастся – альдегид и более сильная СН-кислота, и значительно более активная карбонильная компонента, чем сложный эфир. Будет происходить конденсация альдегида самого с собой.



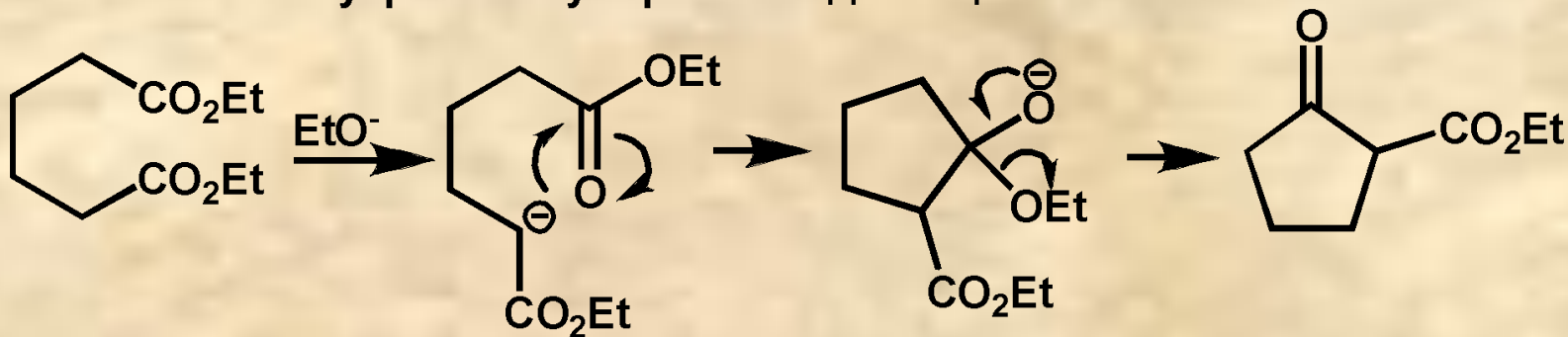
такая конденсация в принципе возможна, поскольку альдегид не может быть метиленовой компонентой, а очень сильное основание (и очень слабый нуклеофил!) - NaH - может создать большую концентрацию аниона из сложного эфира.

Использование в качестве основания более слабого основания и более сильного нуклеофила – алкоголят-аниона приведет к протеканию другой конкурентной реакции – диспропорционированию альдегида (Канницаро)

Конденсация Дикмана -

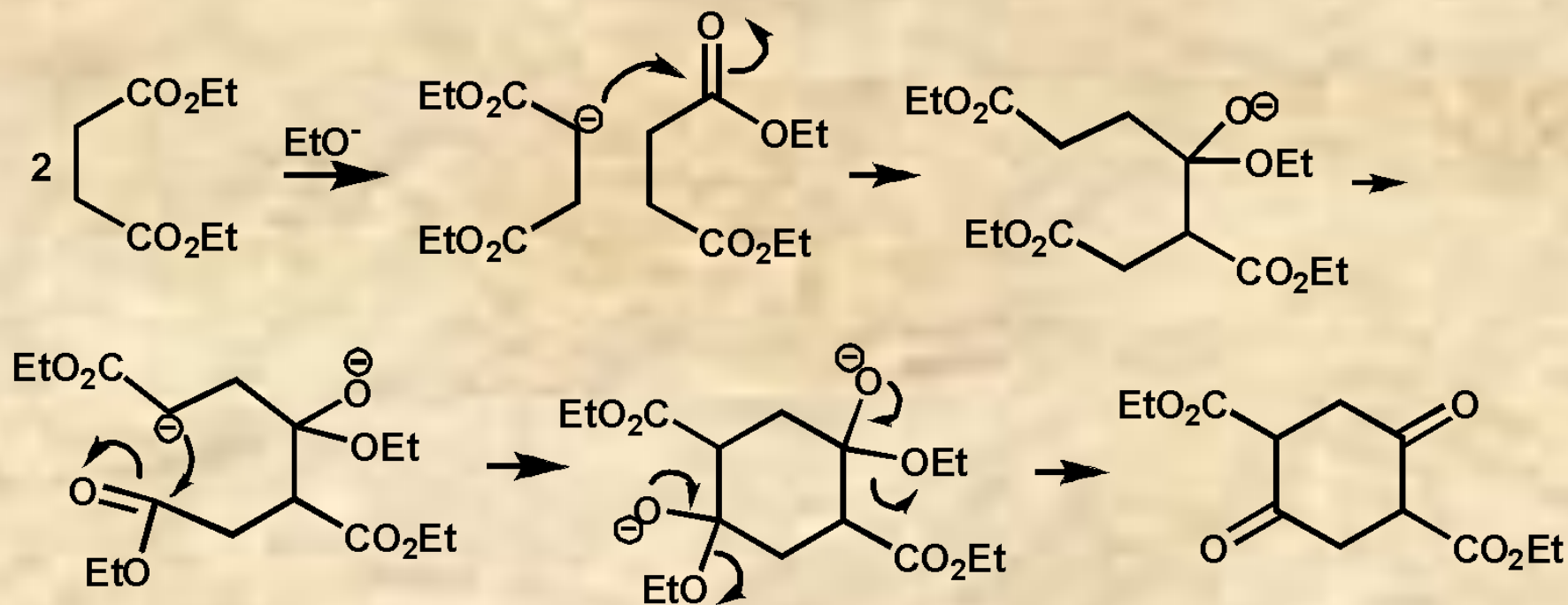
Разновидность конденсации Кляйзена, приводящая к образованию циклических продуктов

внутримолекулярная конденсация

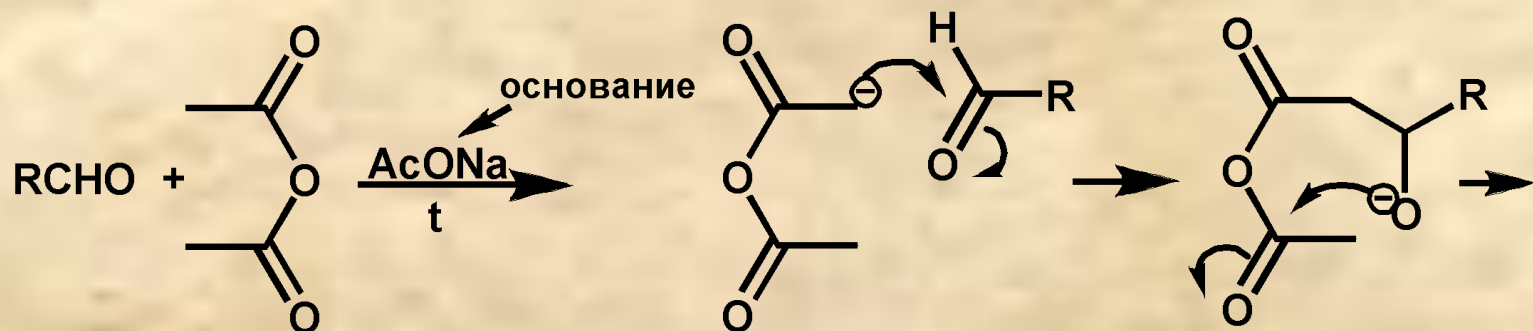


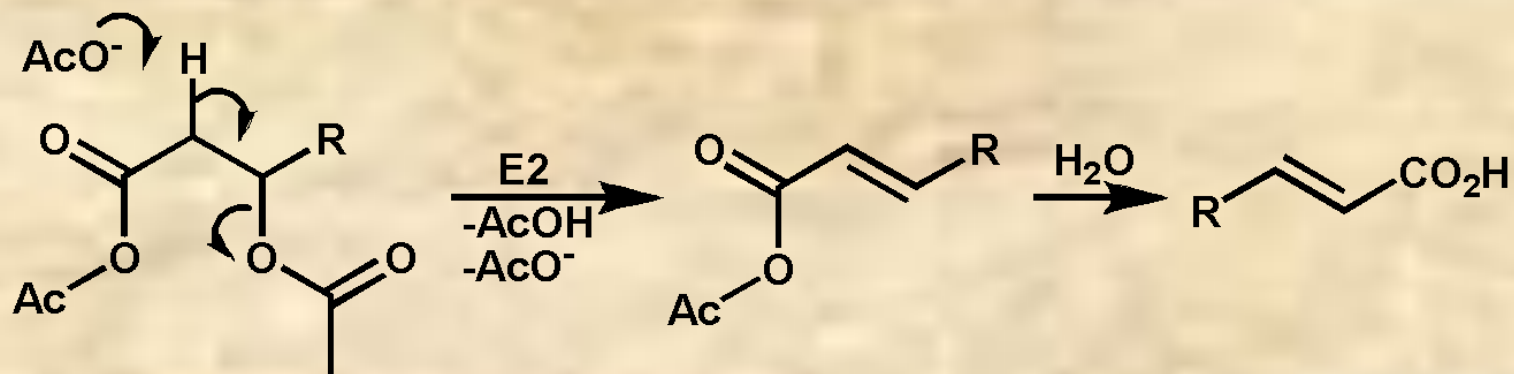
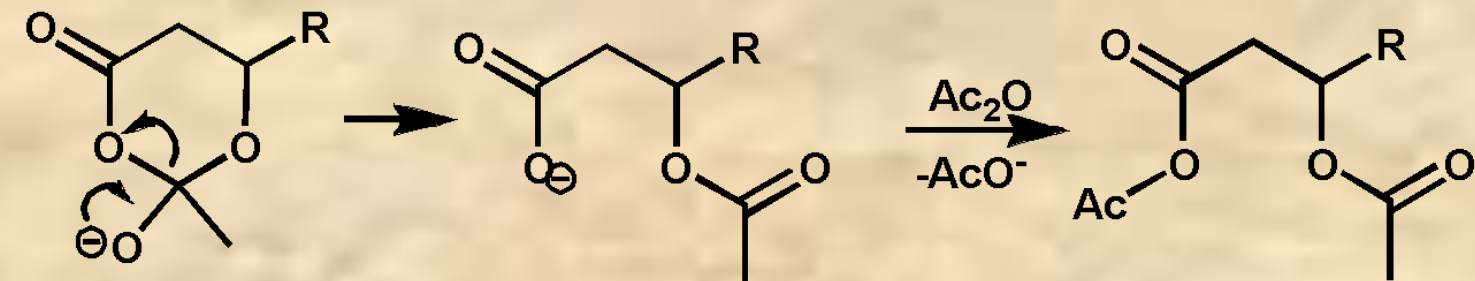
реакция подходит для синтеза 5- и 6-членных циклов

межмолекулярная конденсация



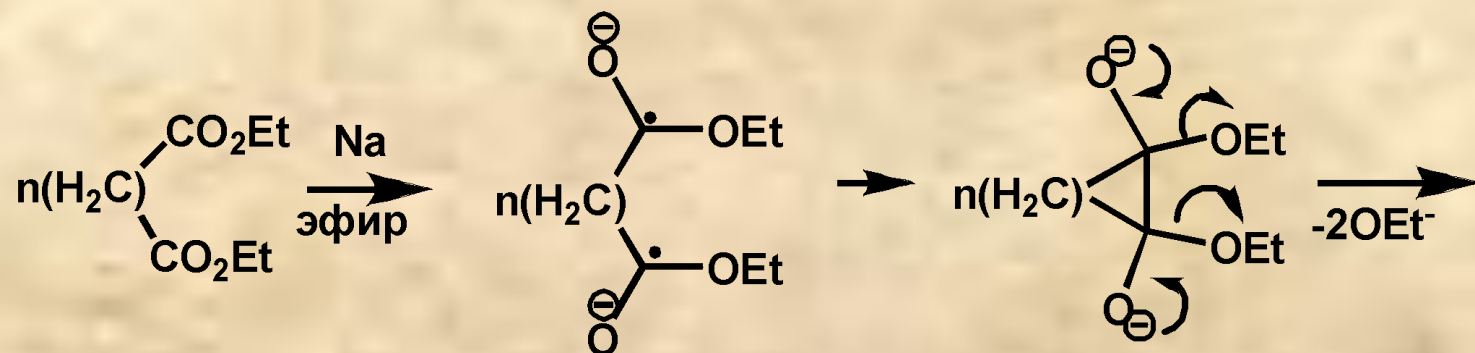
Конденсация Перкина

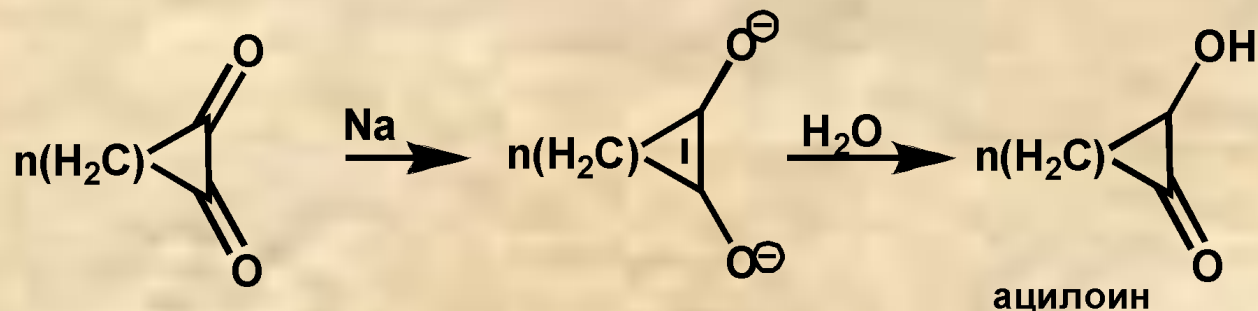




реакция возможно только для R, не содержащих атомов водорода у α -углеродного атома (например, Ph)

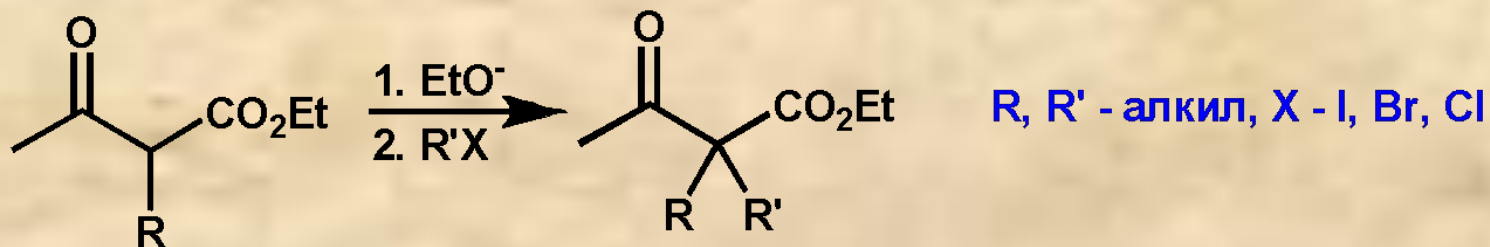
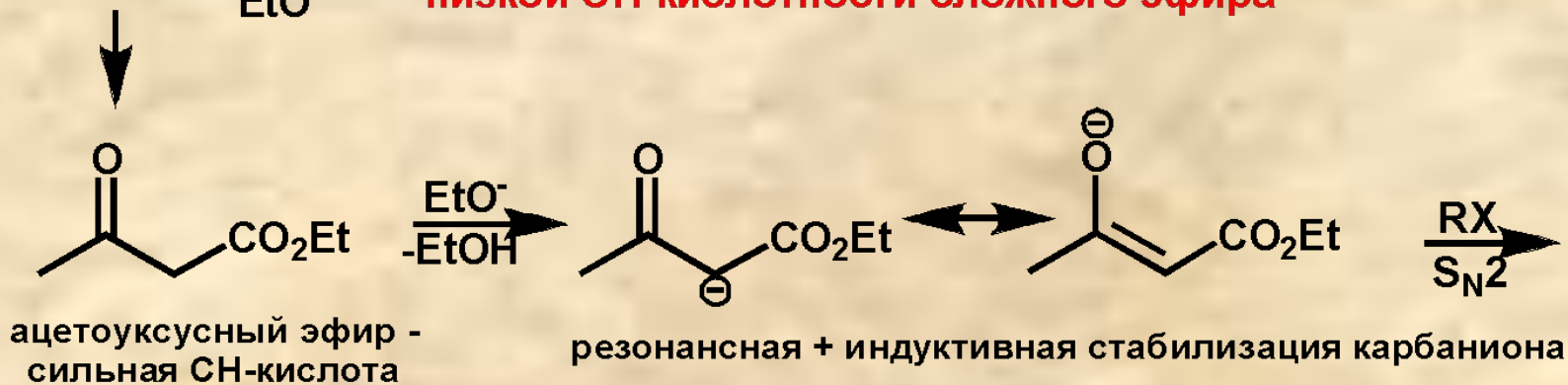
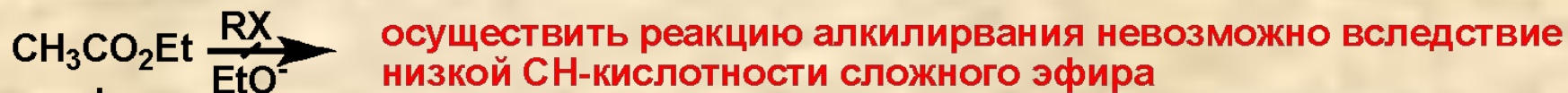
Ацилоиновая конденсация



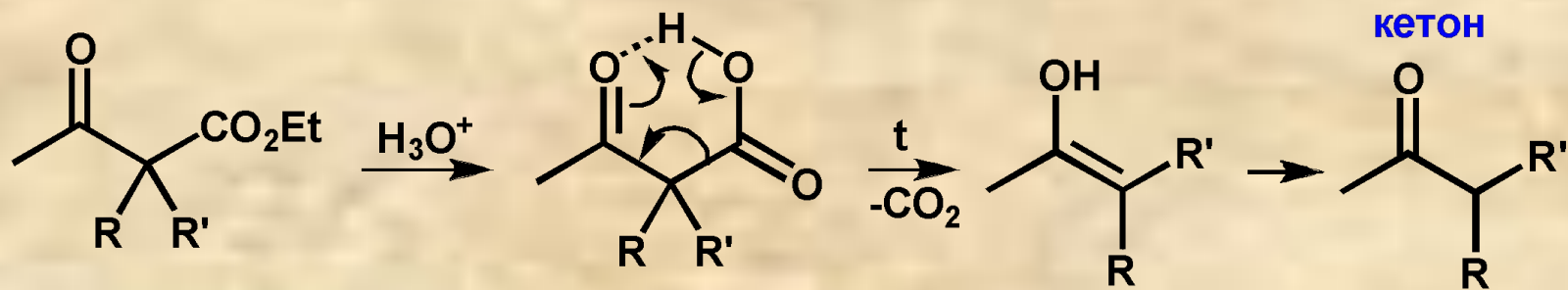


реакция пригодна для получения макроциклов

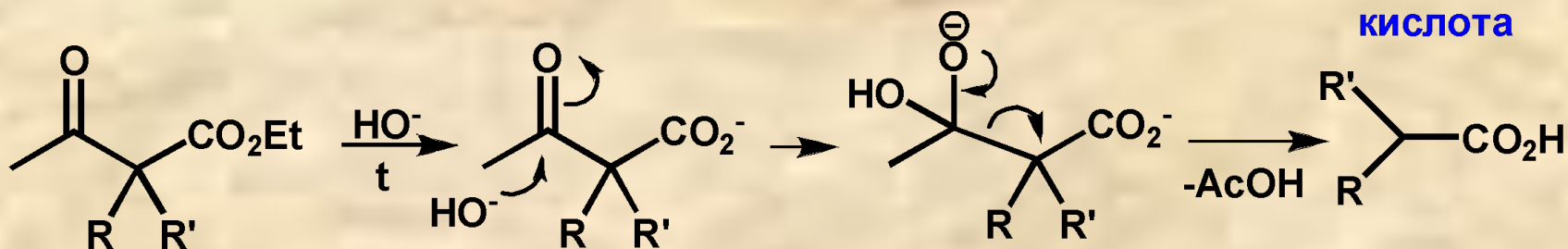
Применение бета-кетозэфиров в синтезе



кетонное расщепление

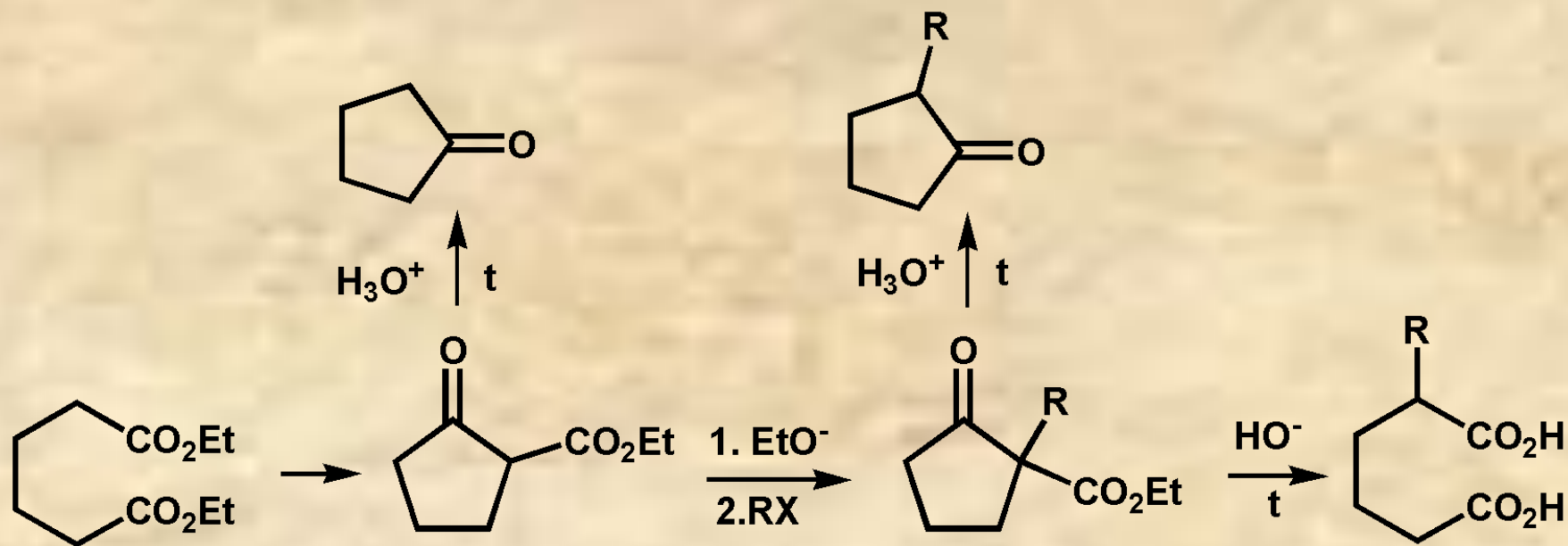


кислотное расщепление

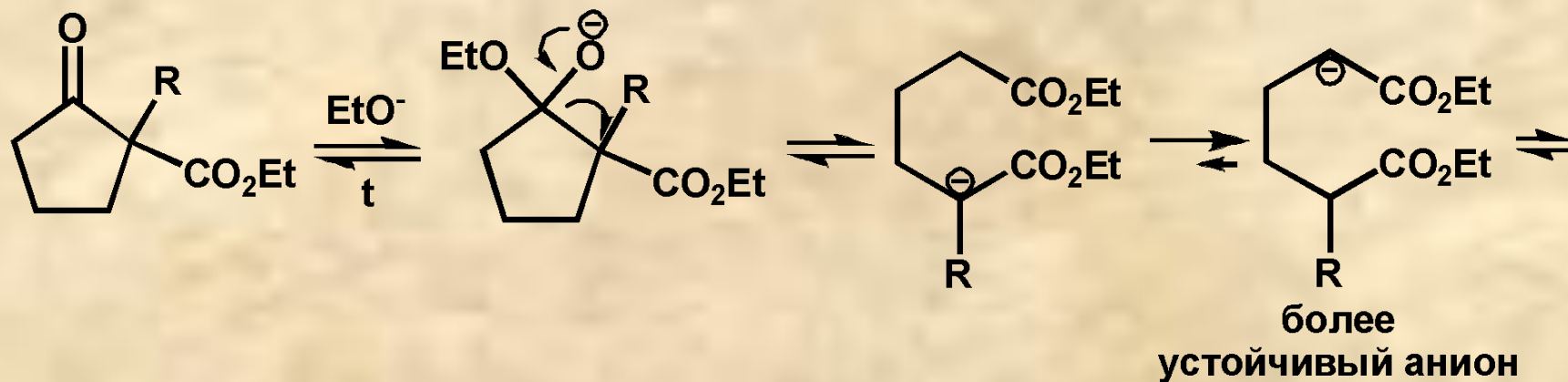


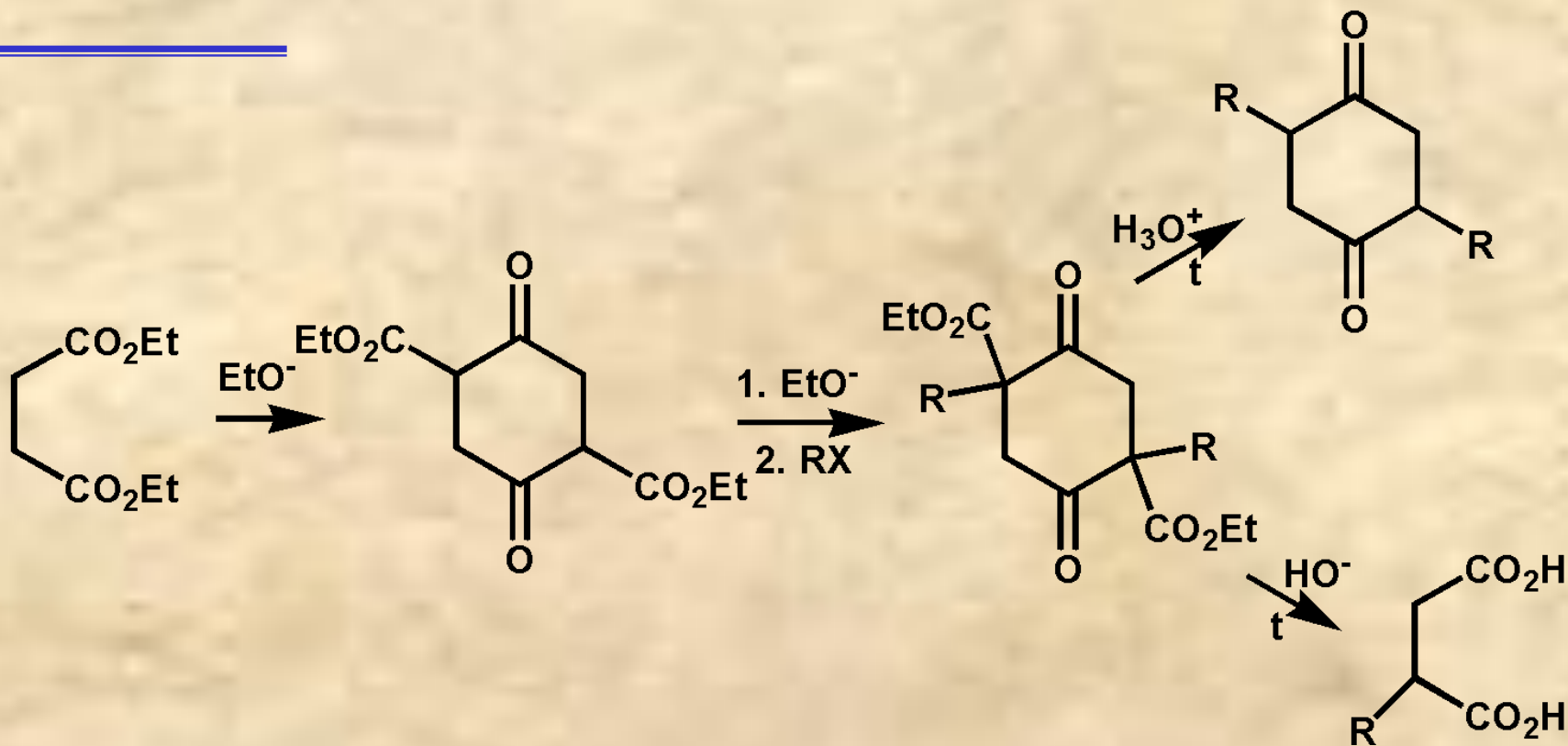
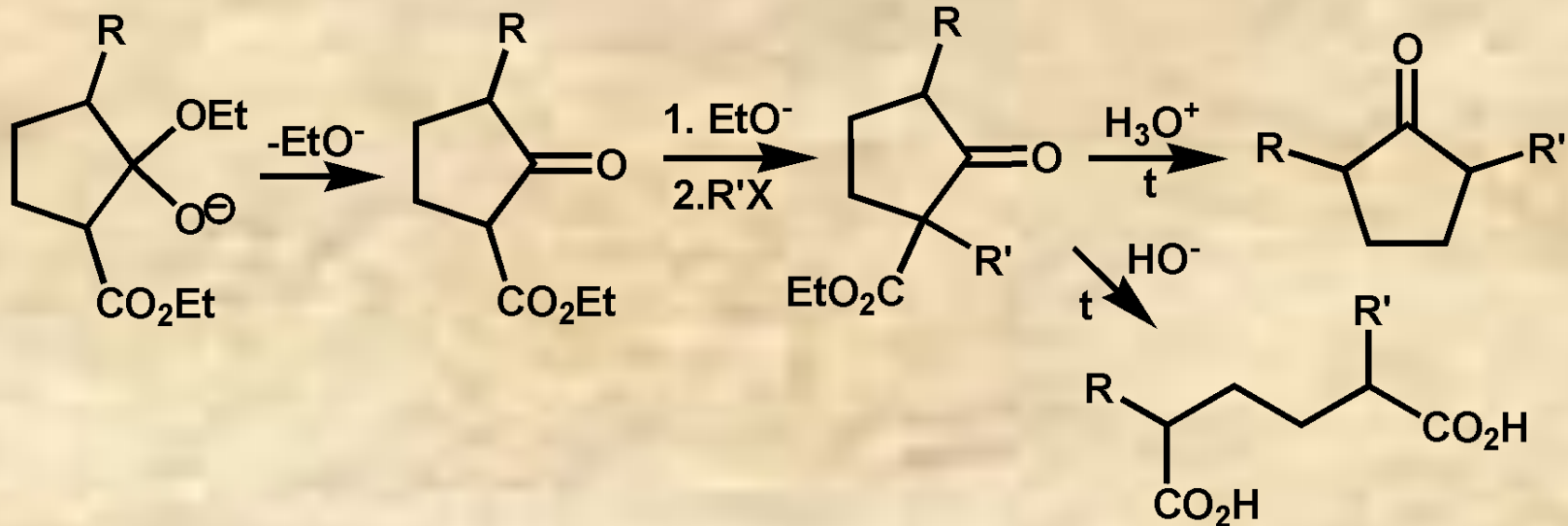
Таким образом:





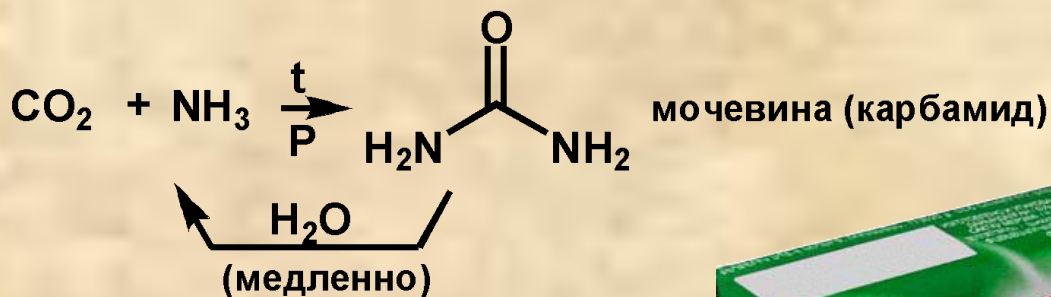
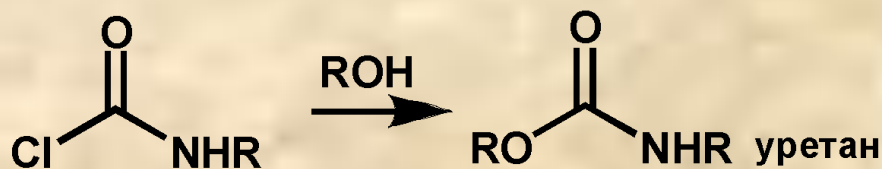
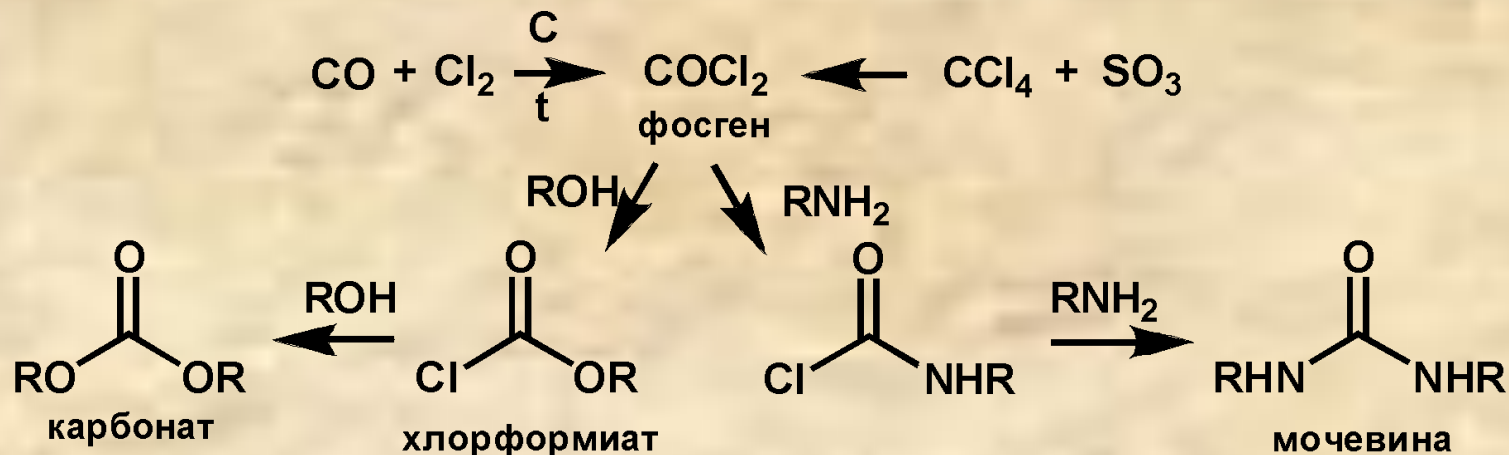
реакция конденсации обратима!

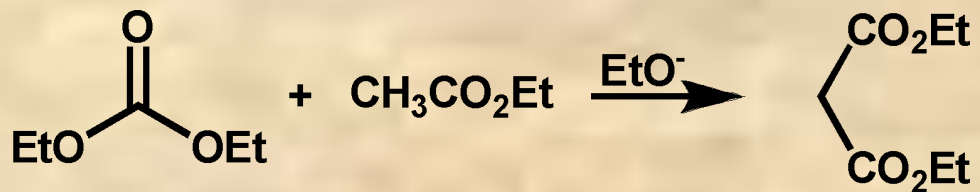




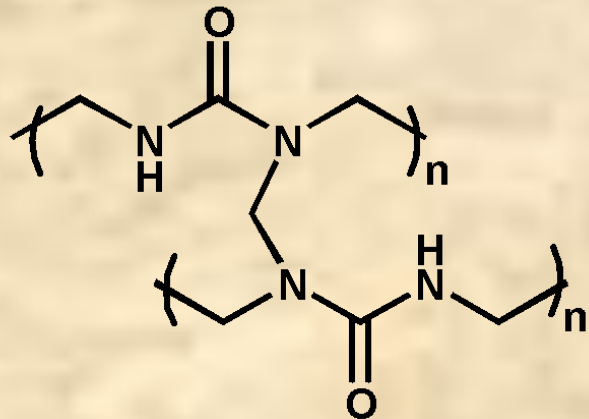
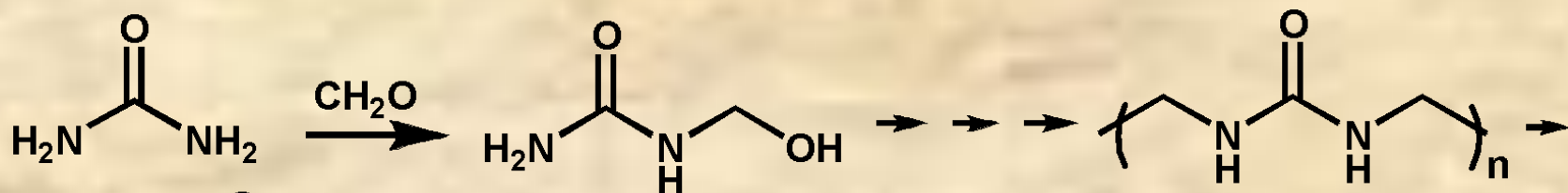
Дикарбоновые кислоты

Производные угольной кислоты

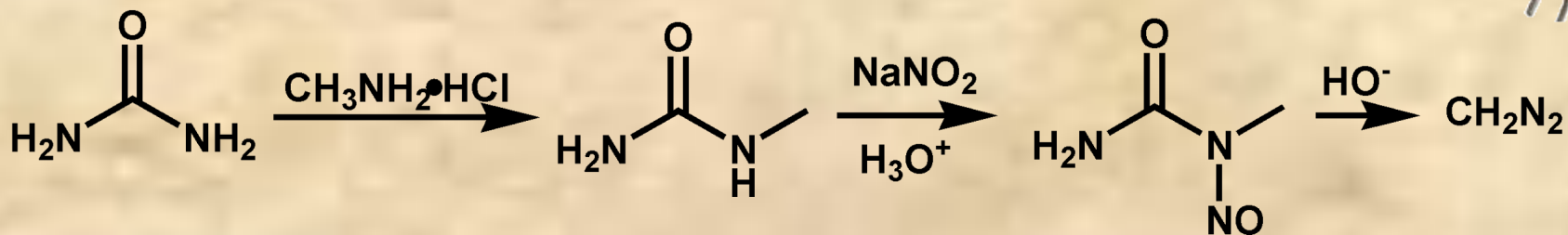




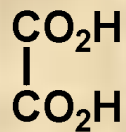
перекрестная конденсация Кляйзена, карбонат может выступать только в качестве карбонильной компоненты



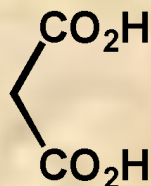
мочевино-формальдегидные смолы



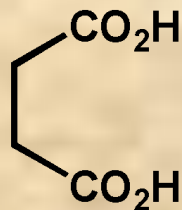
«Настоящие» дикарбоновые кислоты



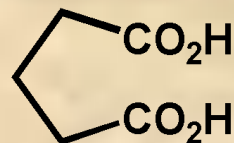
Щавелевая



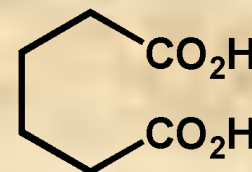
Малоновая



Янтарная

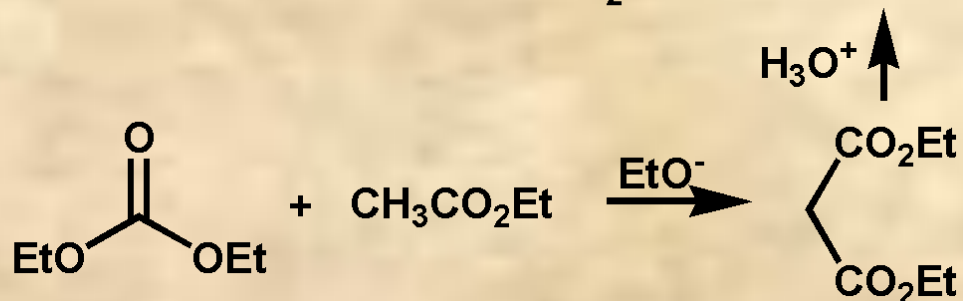
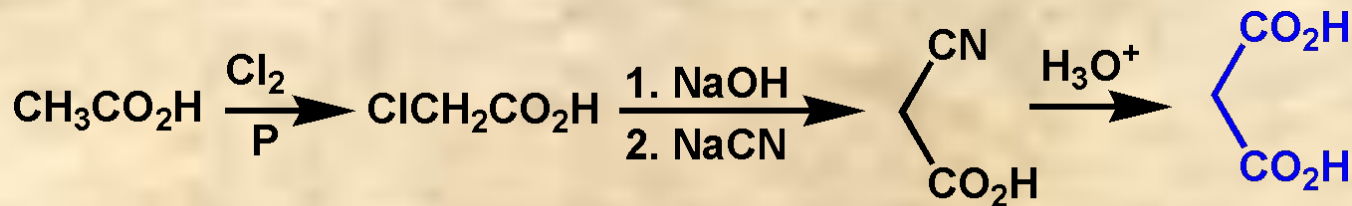
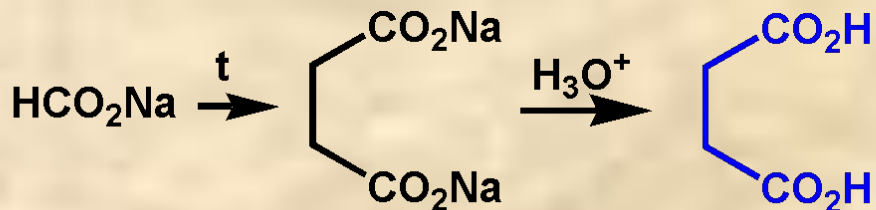


Глутаровая

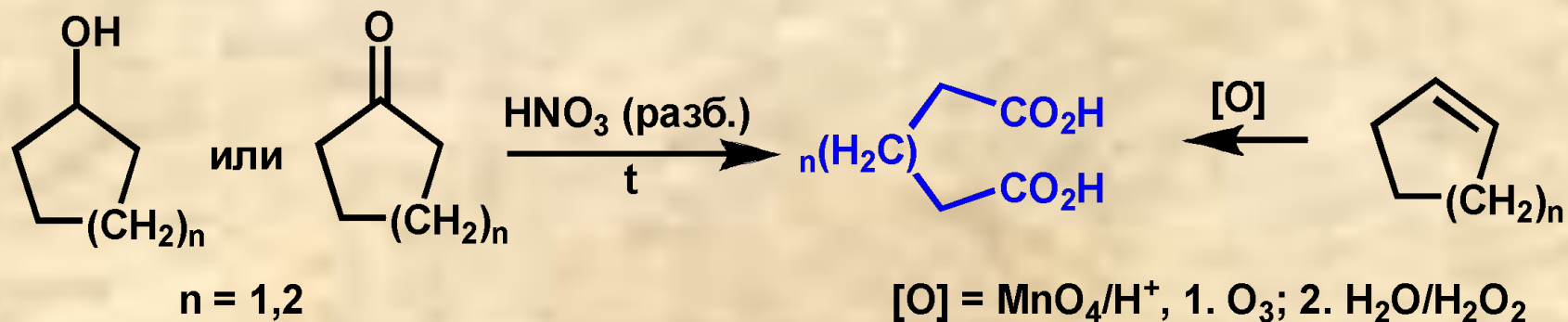
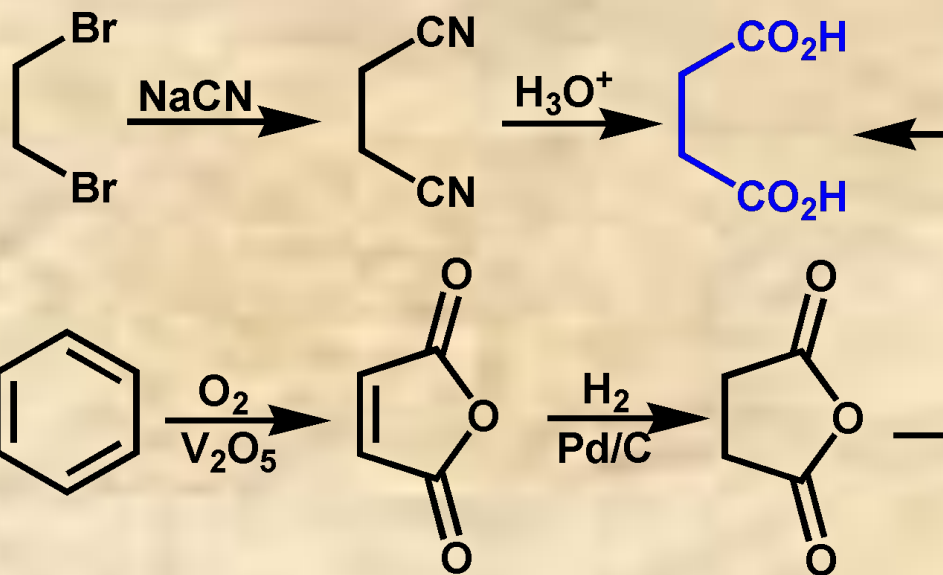


Адипиновая

Методы синтеза

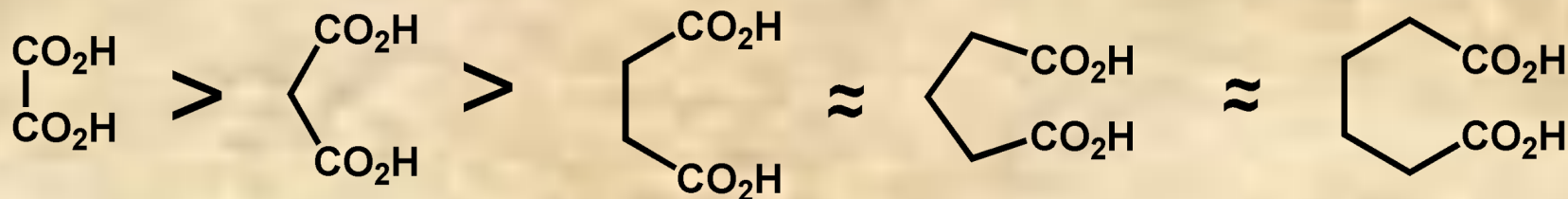


ЩМЯГА



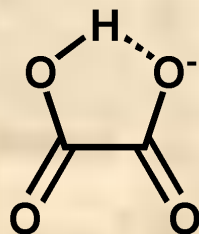
Свойства

1. Кислотность

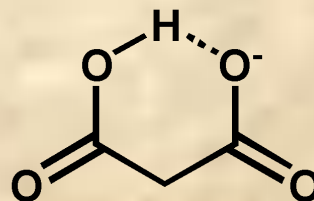


Причины:

1. индуктивный эффект карбоксильной группы.
2. Внутримолекулярная водородная связь, стабилизирующая анион.

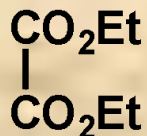
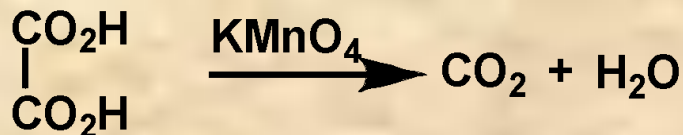


оксалат-анион



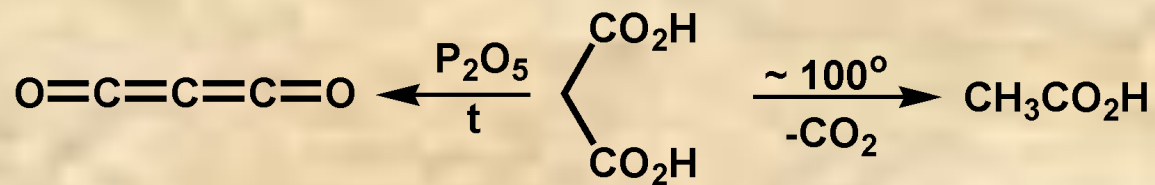
малонат-анион

легкость окисление щавелевой кислоты

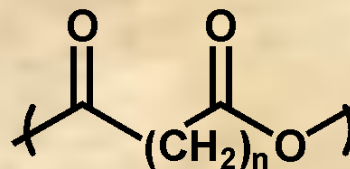
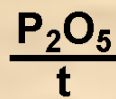
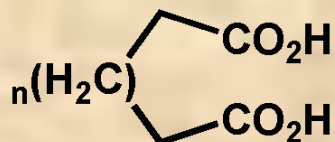
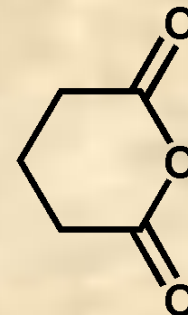
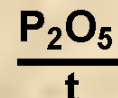
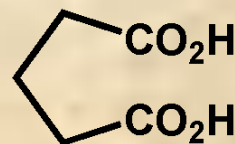
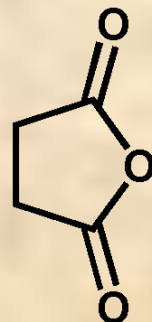
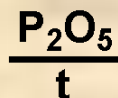
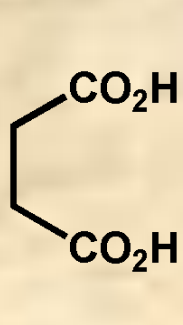
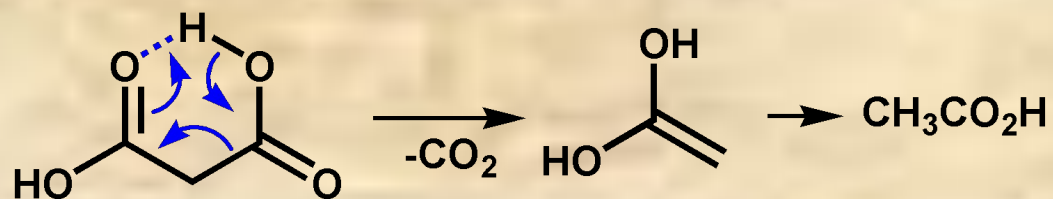


диэтилоксалат - сложный эфир, не имеющий атомов водорода у α -углеродного атома - активная карбонильная компонента в перекрестных конденсациях Кляйзена

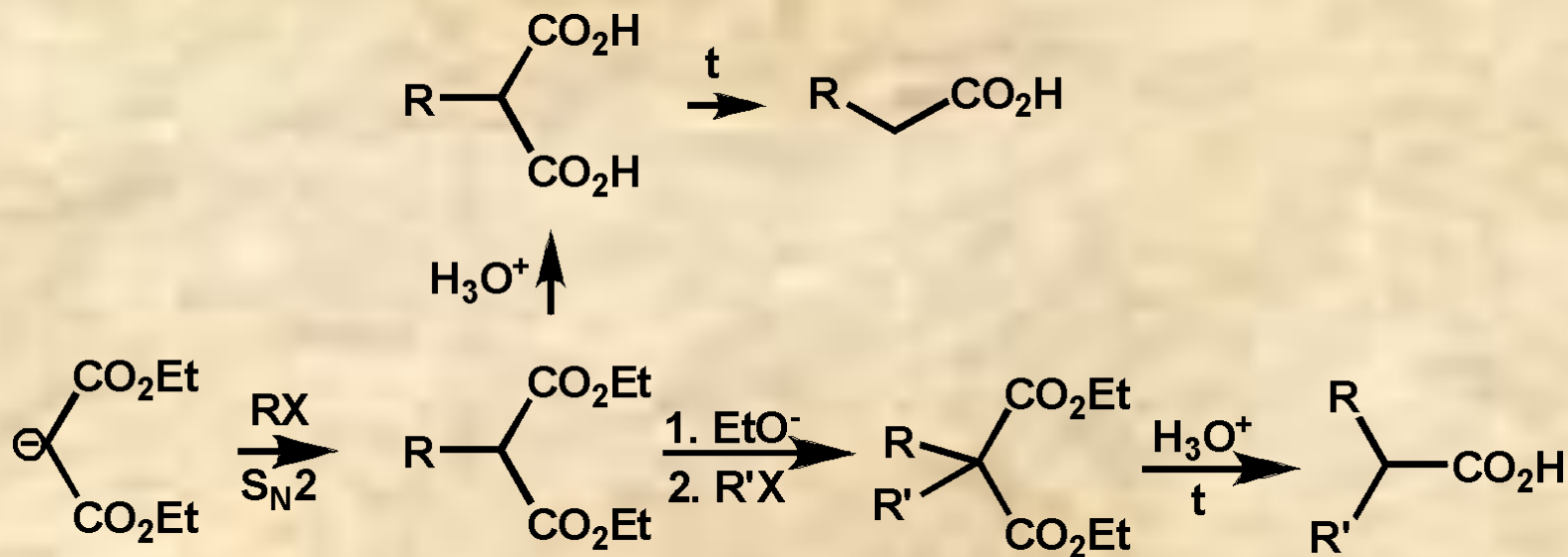
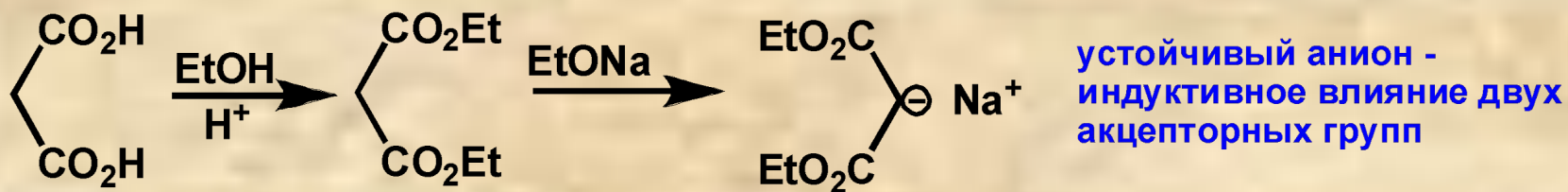
Дегидратация



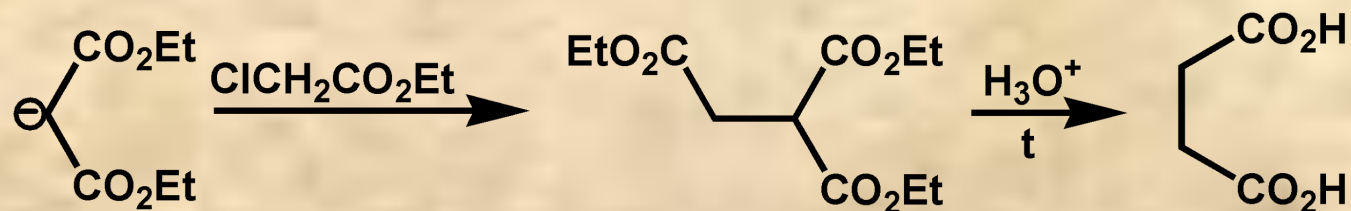
Декарбоксилирование

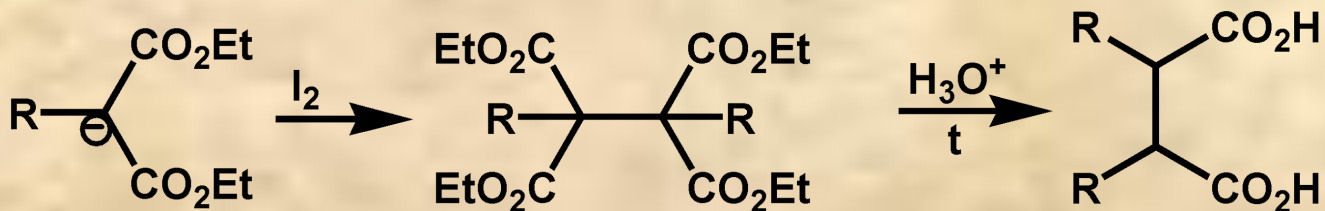
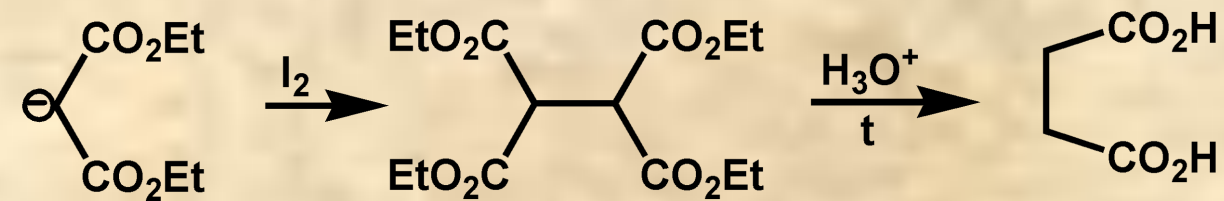
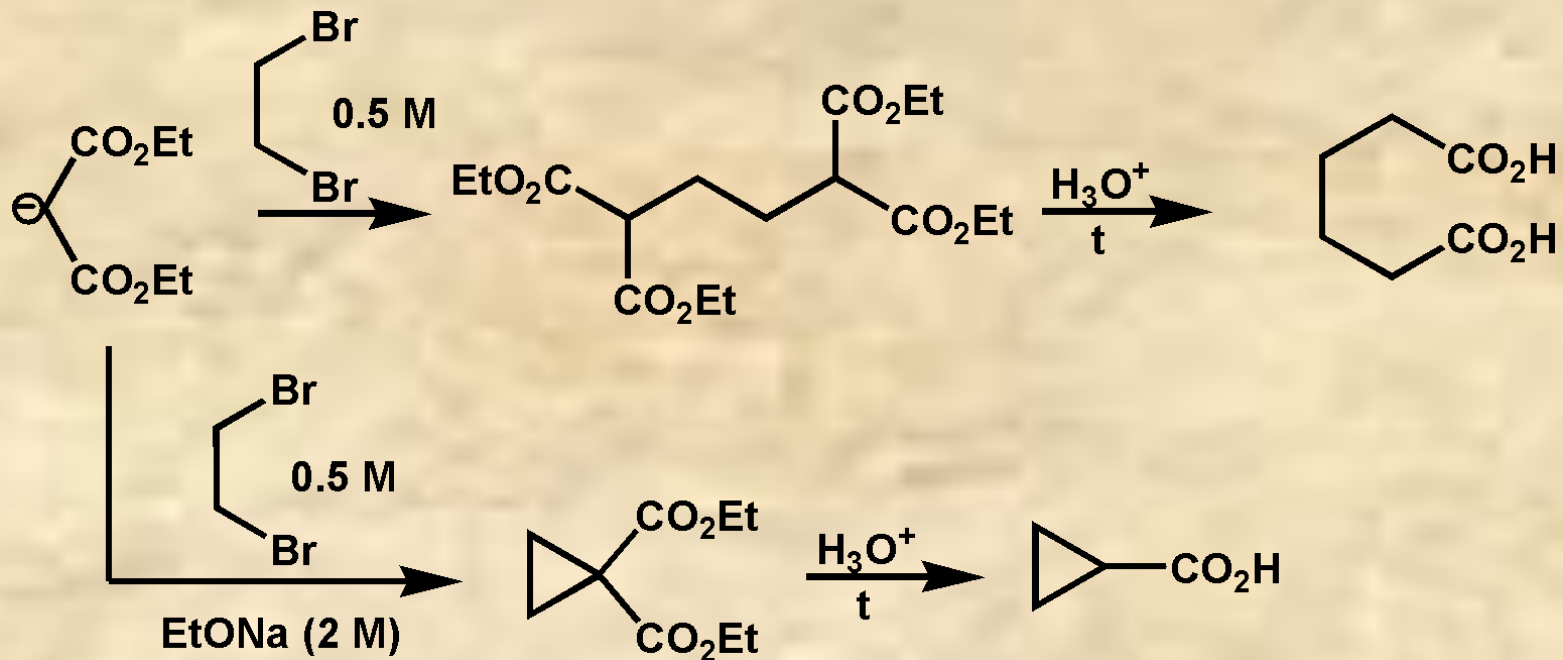


Синтетические применения малонового (натрмалонового) эфира

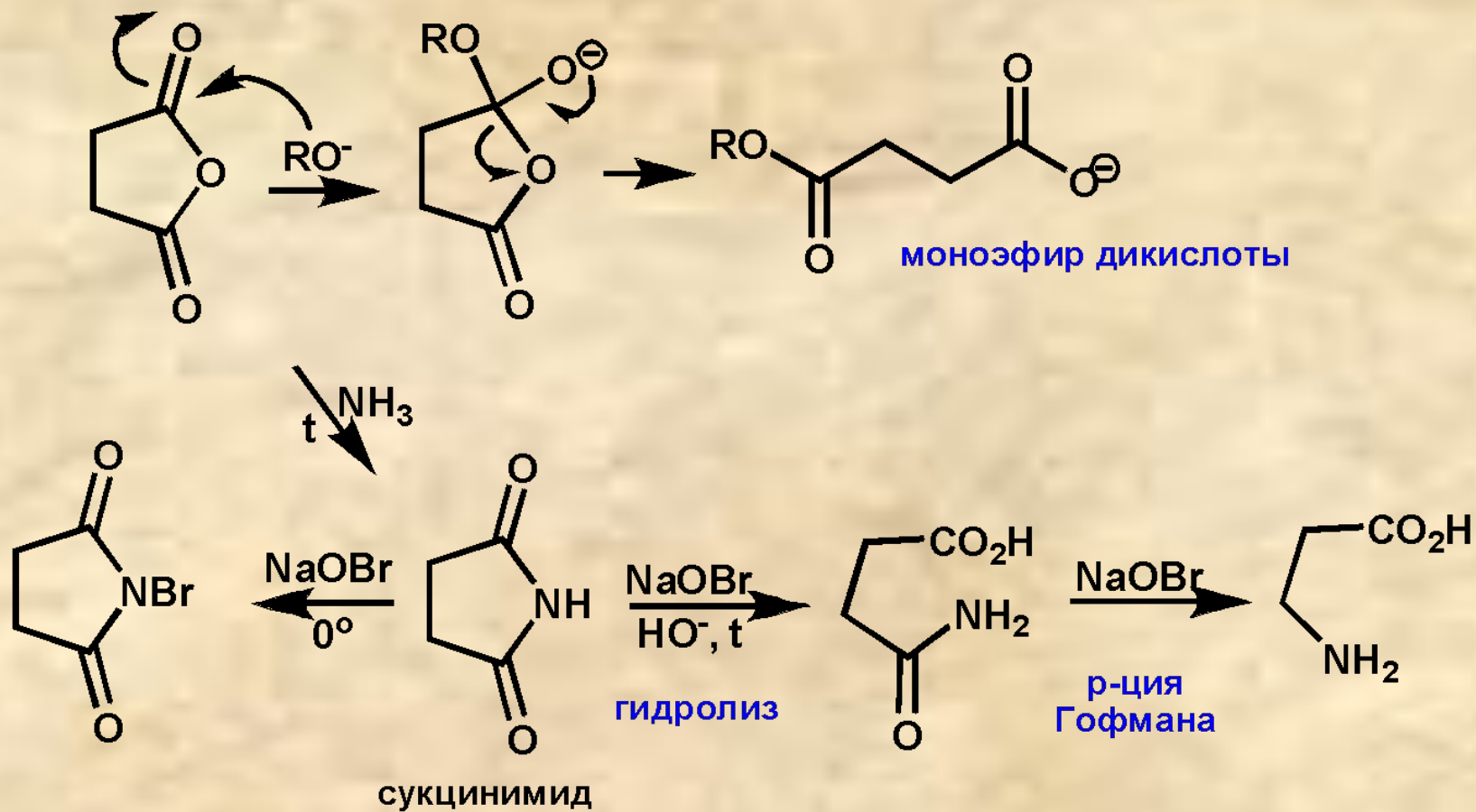


R, R' = алкил

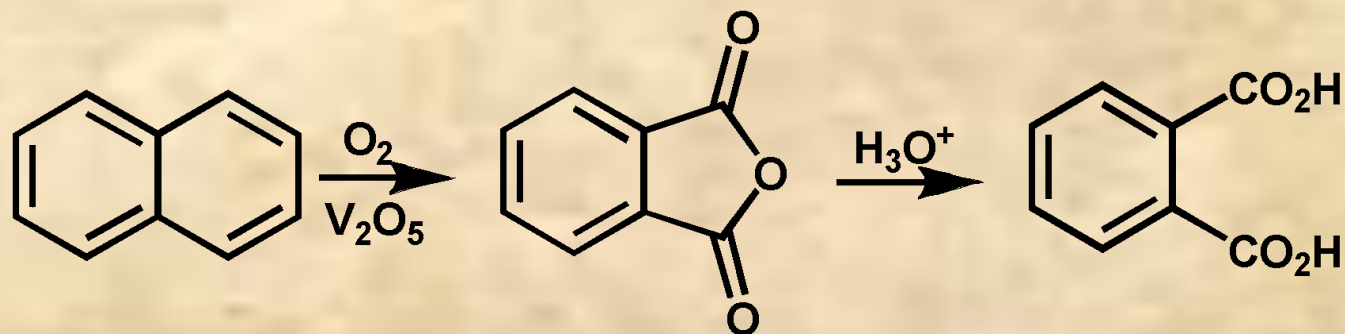
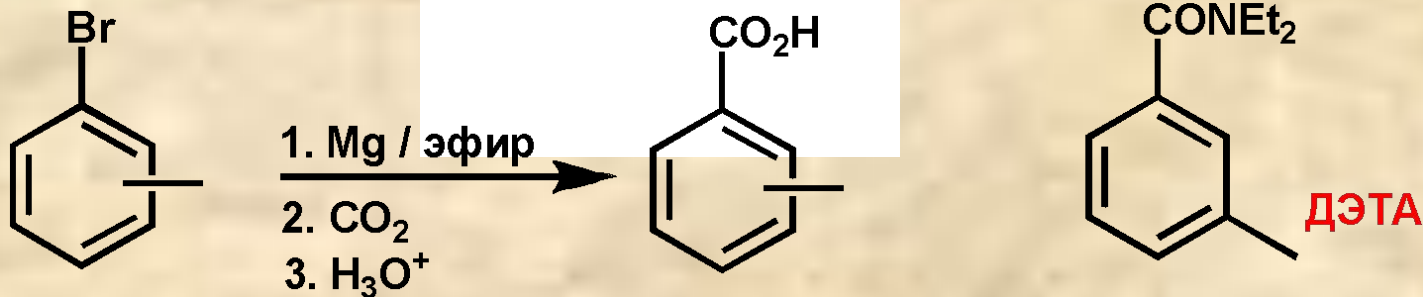
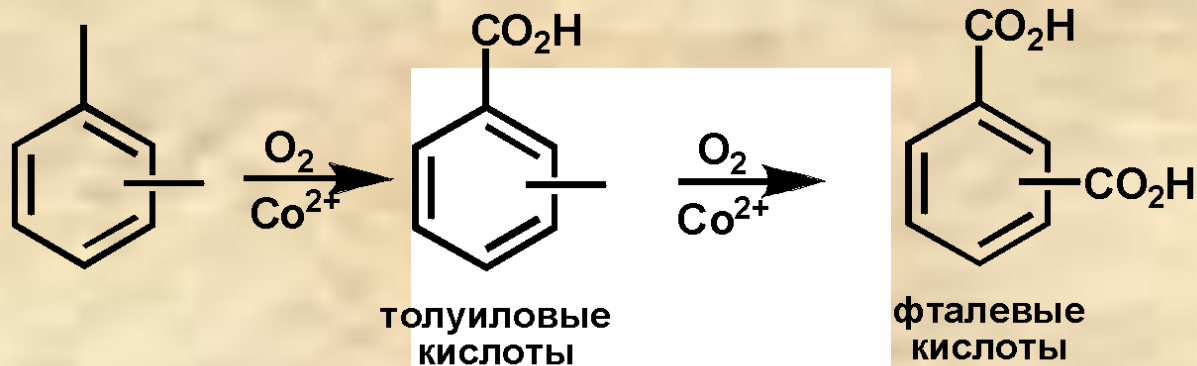




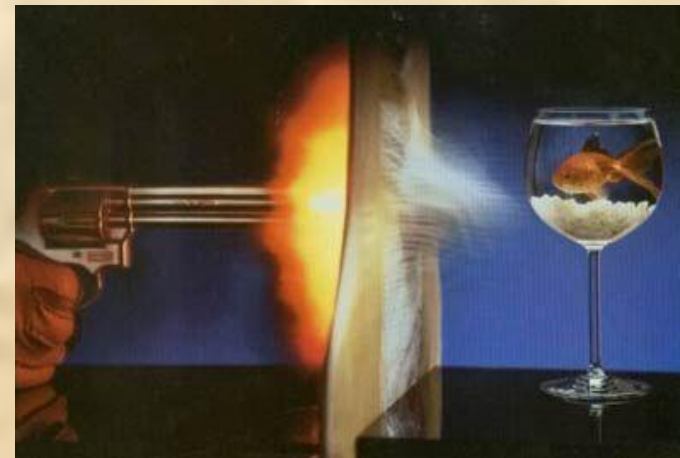
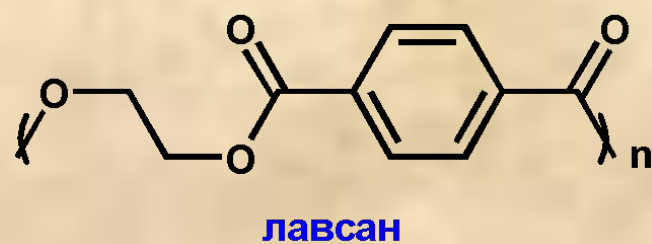
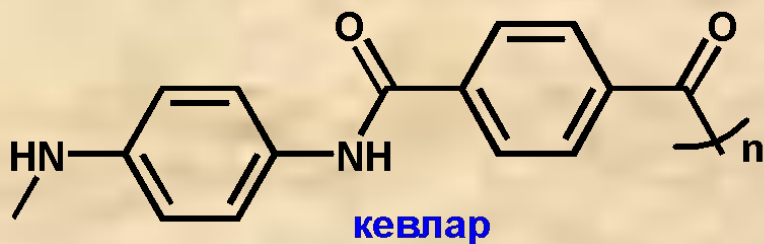
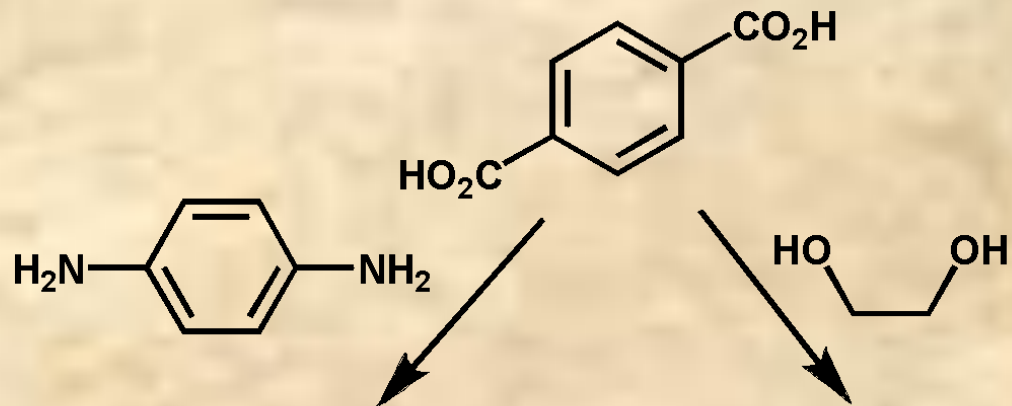
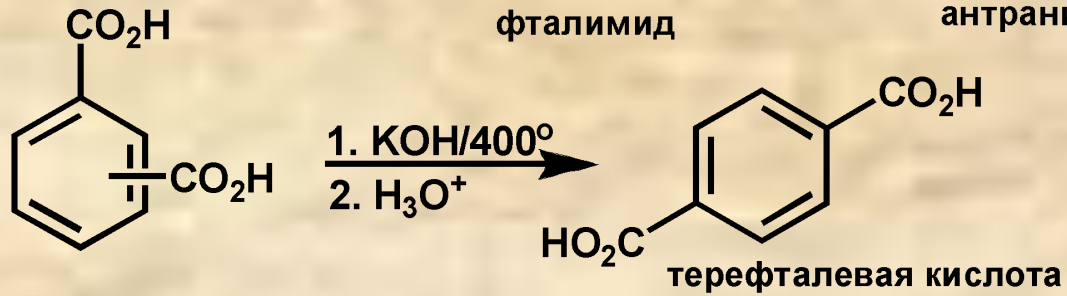
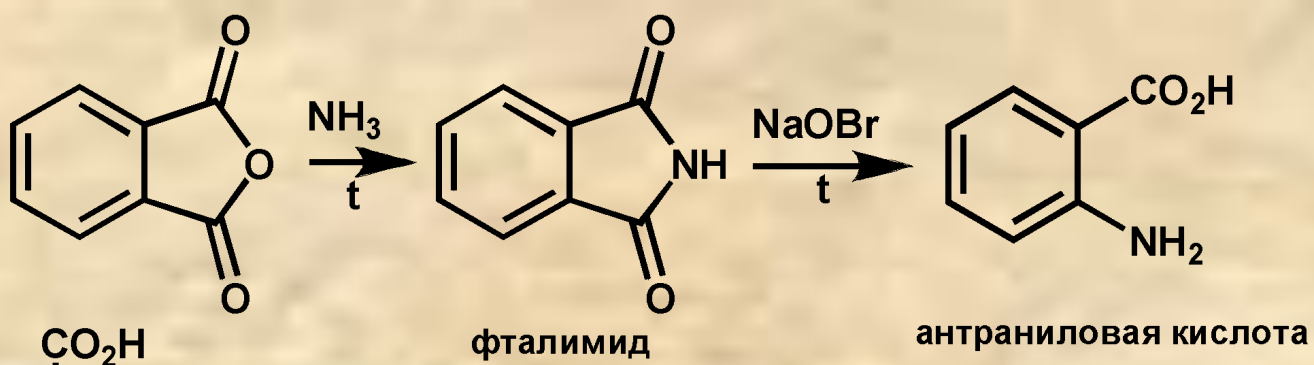
Некоторые свойства ангидридов дикарбоновых кислот



Ароматические кислоты

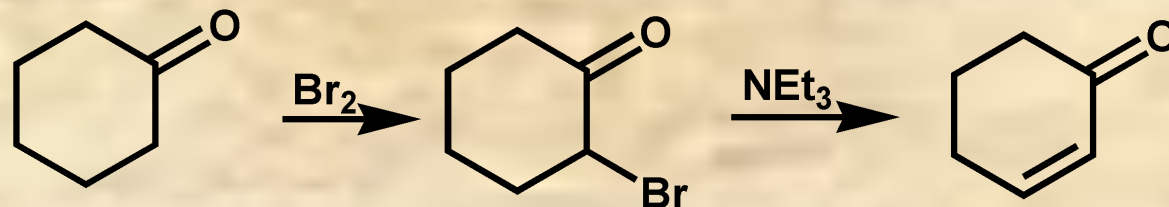


фталевая кислота:
диэтилфталат (репеллент)

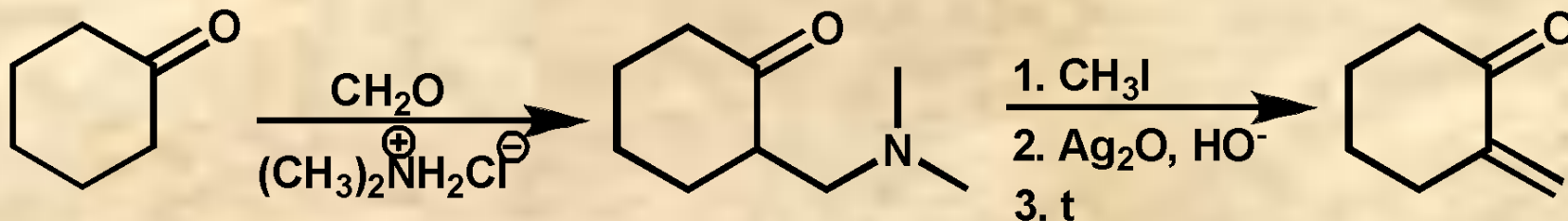
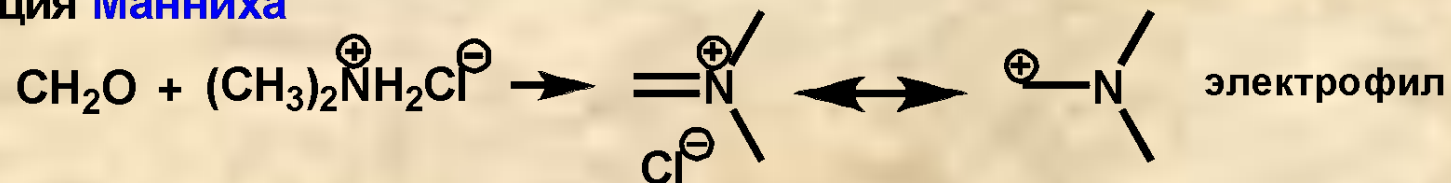


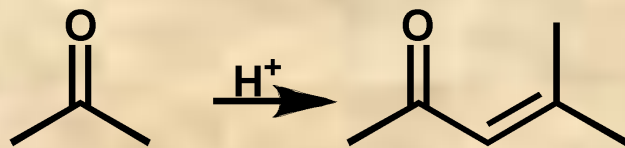
**Акцепторно-замещенные алкены
(α,β -ненасыщенные карбонильные соединения,
кислоты и их производные)**

Синтез

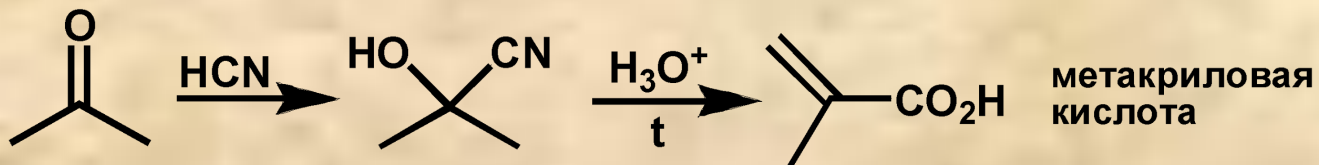
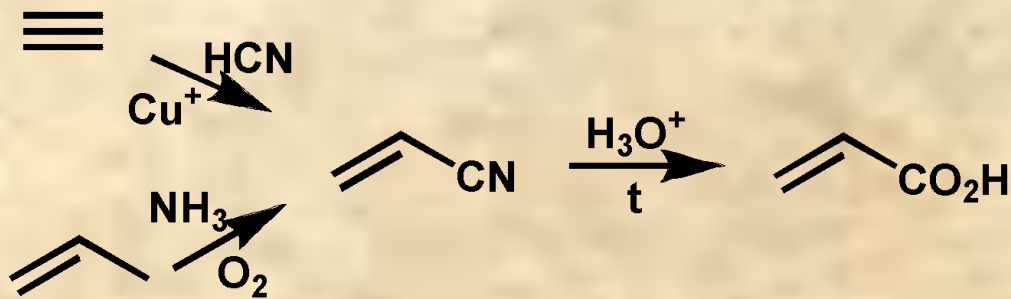
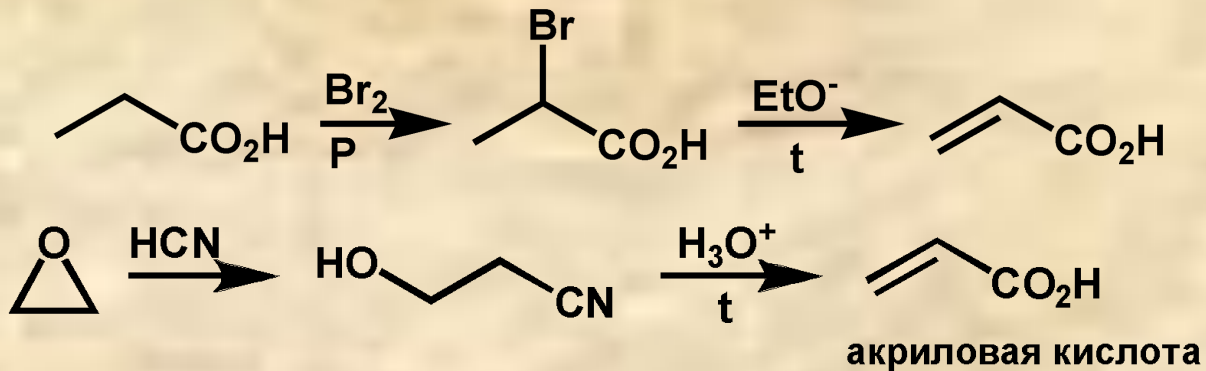


реакция Манниха

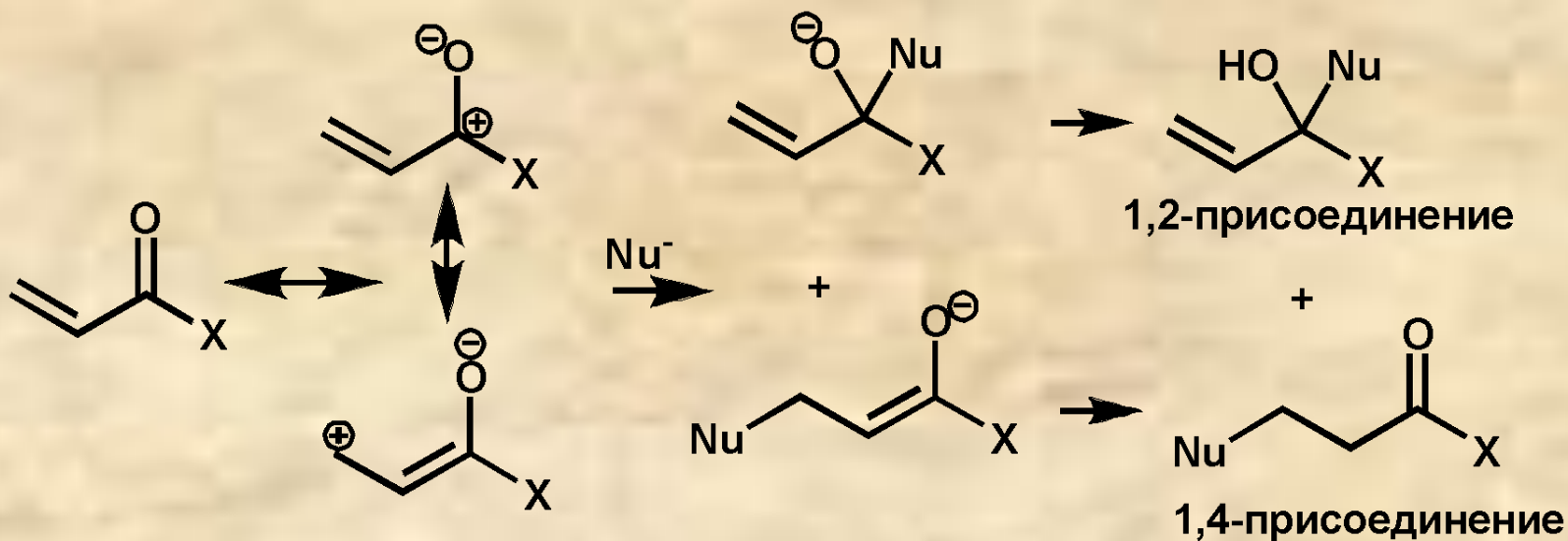




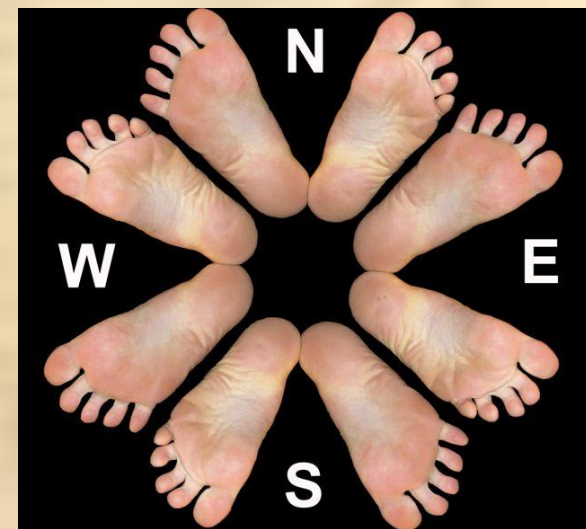
Непредельные кислоты и их производные

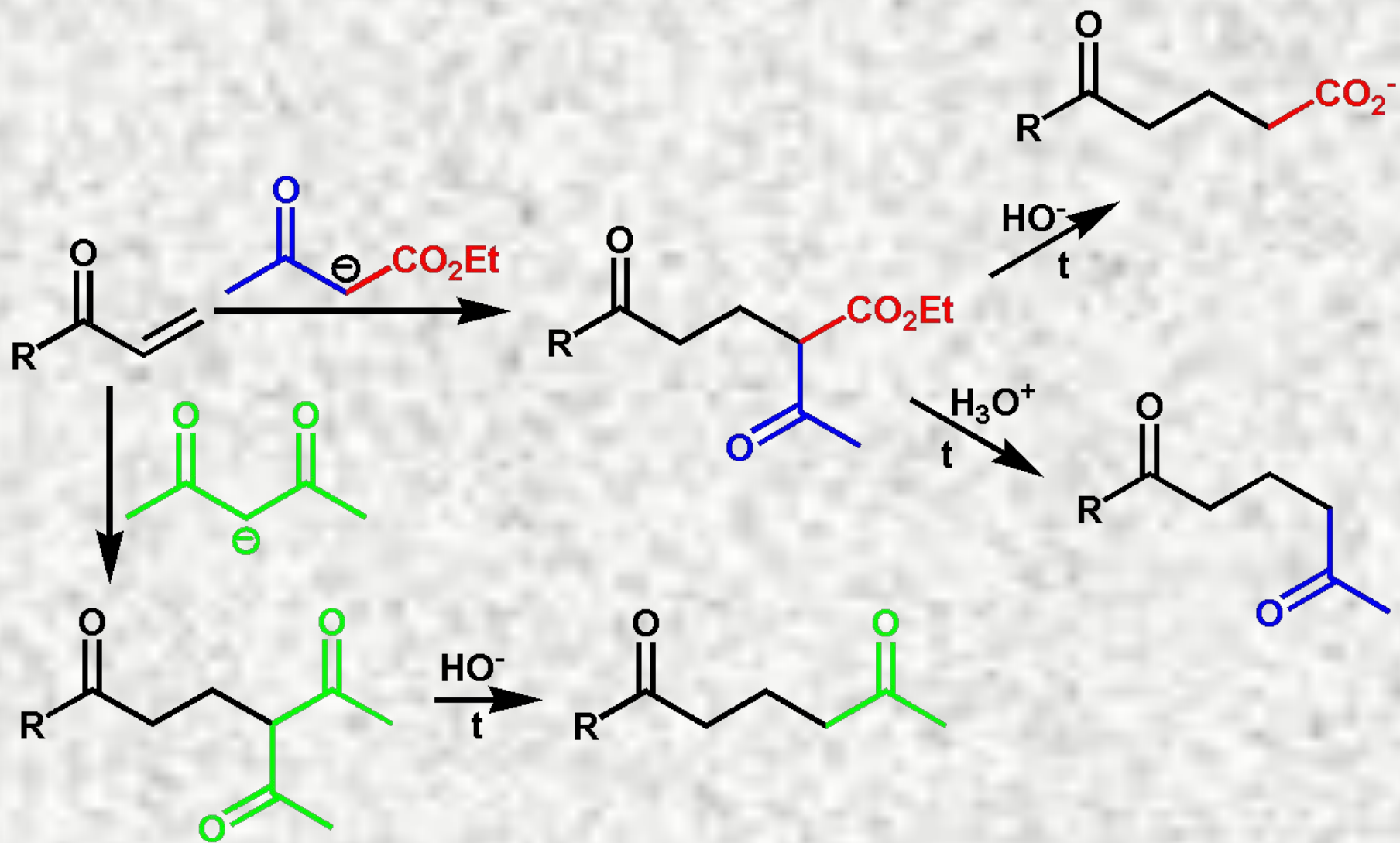


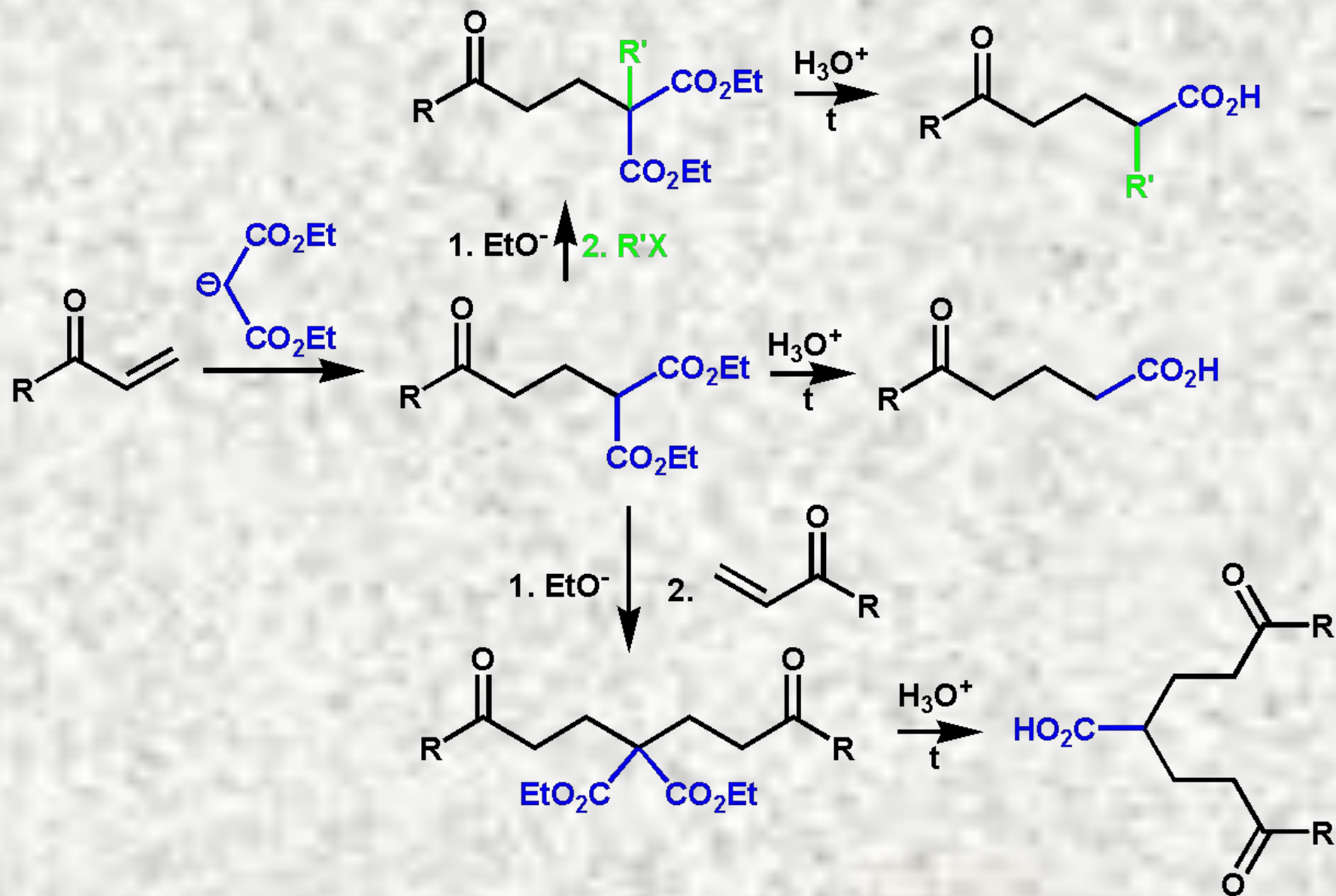
Свойства (нуклеофильное присоединение)

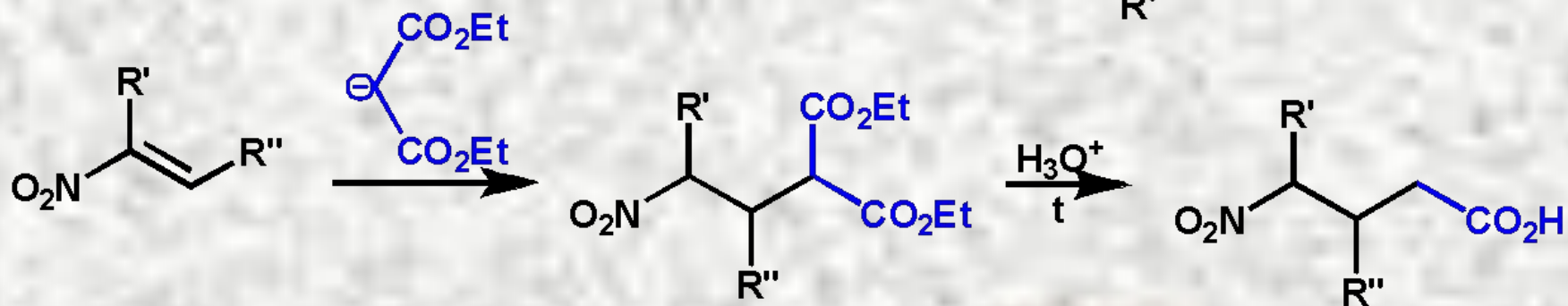
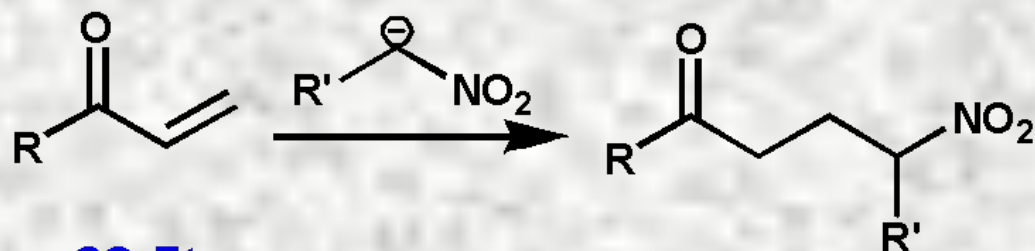
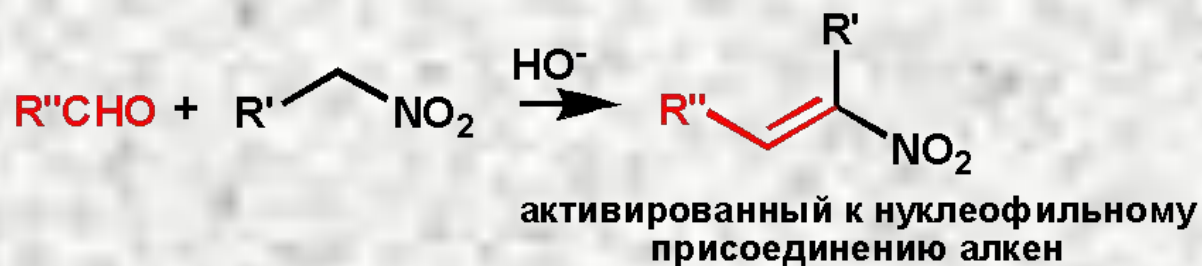
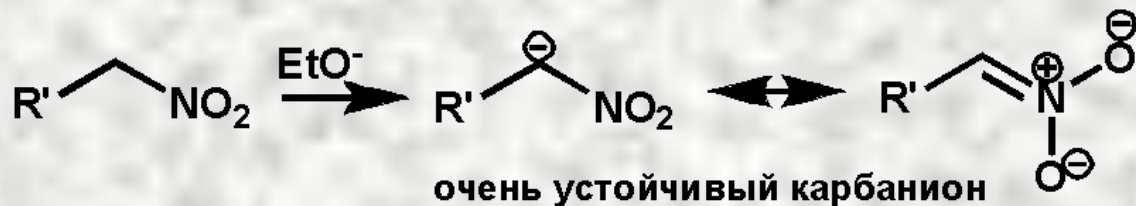


Присоединению по Михаэлю – взаимодействие акцепторно-замещенных алкенов с карбанионами происходит как 1,4-присоединение!

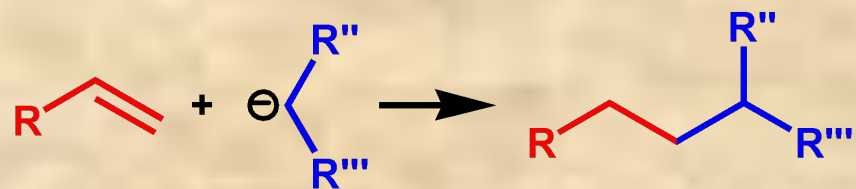




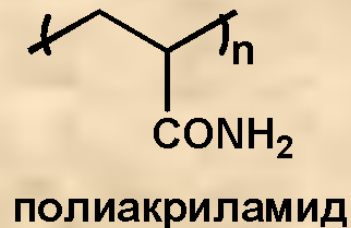
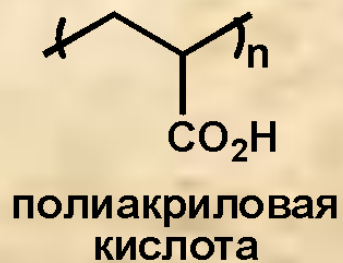
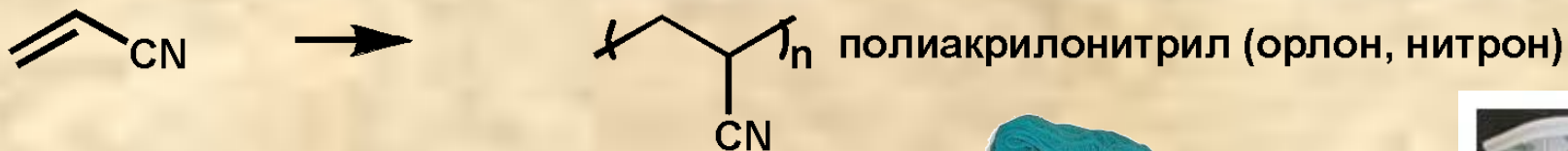
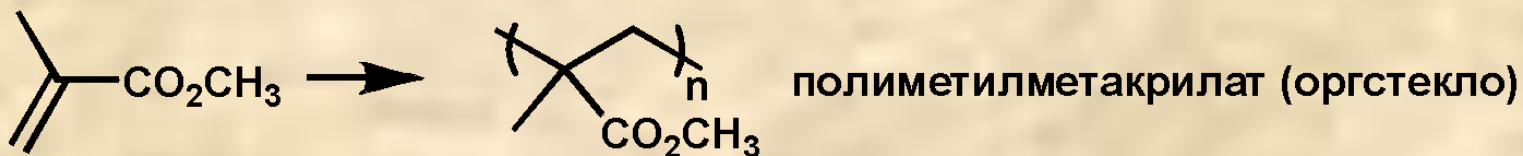


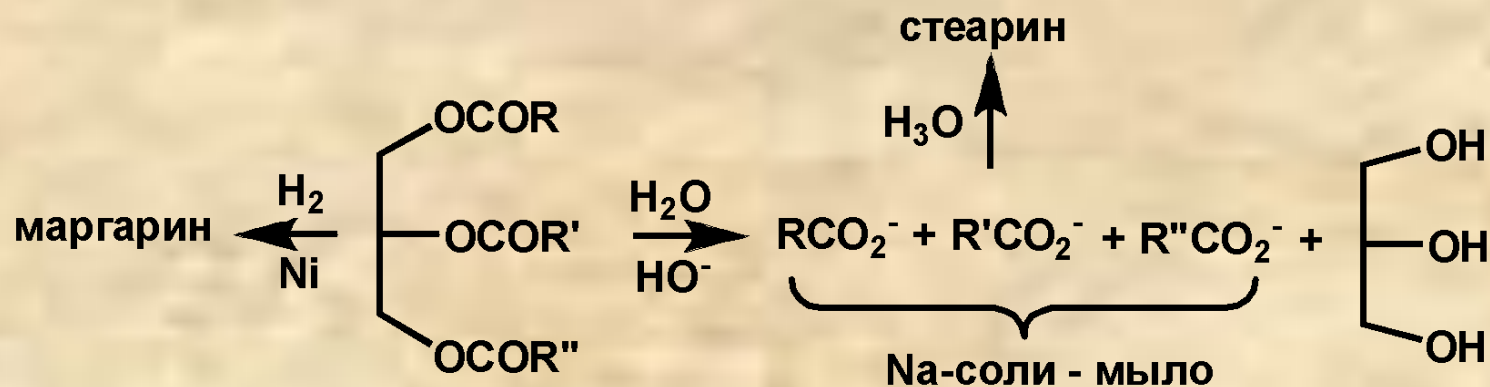


Таким образом:



О непредельных кислотах





олифа (Co, Pb, Mn)

глицериды

эфиры насыщенных и ненасыщенных кислот

кислоты насыщенные

 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$ пальмитиновая

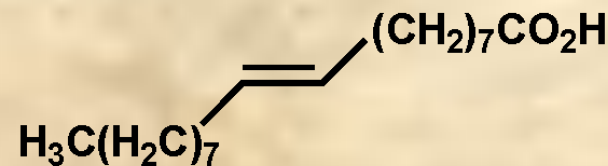
 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{CO}_2\text{H}$ маргариновая

 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$ стеариновая

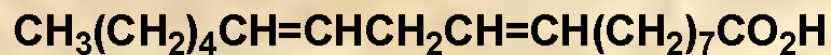

кислоты ненасыщенные



олеиновая



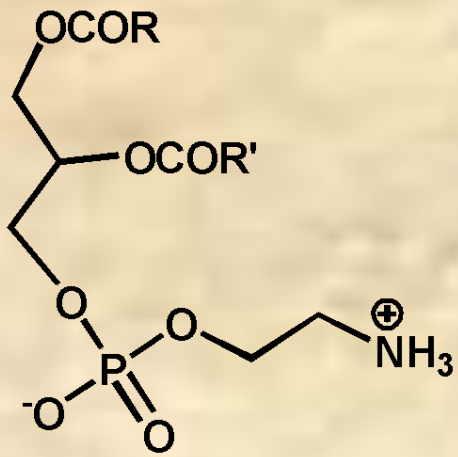
элаидиновая



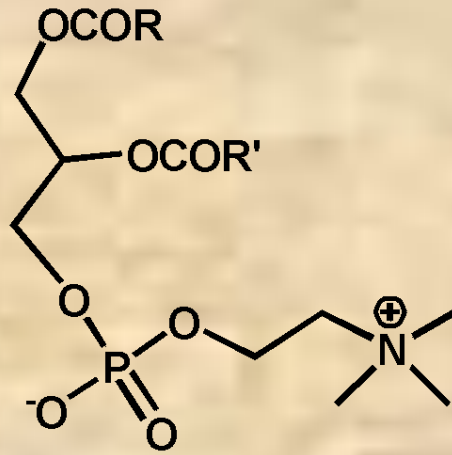
линолевая



линоленовая



кефалины (биологические мембраны, нервная ткань)



лецитины (биологические мембраны)

